

Предменструальный синдром и возможности фитотерапии

И.В.Кузнецова, В.В.Диль

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России

Резюме

Психосоматические и поведенческие изменения перед менструацией, ощущаемые большинством женщин, могут нарушать повседневную активность, отношения с окружением и качество жизни, превращаясь в заболевание – предменструальный синдром (ПМС). Этиология ПМС остается неясной, четкие, универсальные диагностические критерии отсутствуют, что приводит к недостаточно эффективной диагностике и терапии. Гормональная терапия ПМС является одним из ведущих методов устранения симптомов, возникающих в лютеиновую фазу, но и она имеет ряд ограничений, а иногда вызывает побочные эффекты, которые нивелируют пользу ее применения. Психотропные средства являются препаратами выбора при предменструальном дисфорическом расстройстве, но длительное их применение обычно не рекомендуется из-за возможности привыкания и возникновения побочных реакций. Остается актуальным поиск средств снижения выраженности или устранения симптомов ПМС не только среди лекарственных препаратов, но и среди средств фитотерапии, немедикаментозных методов воздействия.

Ключевые слова: предменструальный синдром, предменструальное дисфорическое расстройство, серотонинергические вещества, фитотерапия.

Premenstrual syndrome and the possibility of herbal medicine

I.V. Kuznetsova, V.V. Dil

Summary

Psychosomatic and behavioral changes before menstruation, perceived by the majority of women violate daily activities, relationships with the environment and quality of life, becoming a disease by the name of premenstrual syndrome (PMS). The etiology of PMS remains unclear and concise, universal diagnostic criteria are missing, which leads to the lack of effective diagnosis and therapy. Hormone therapy of the PMS is one of the leading methods to eliminate the symptoms that occur in the luteal phase, but it has some limitations, and sometimes causes side effects that negate the benefits of its application. Psychotropic drugs are the drugs of choice for premenstrual dysphoric disorder, but their long-term use is generally not recommended because of the possibility of addiction and the occurrence of adverse reactions. The research for relevant means of reducing the severity or eliminating the symptoms of PMS, not only among drugs, but also among the means of herbal medicine and non-drug methods of exposure remains important.

Key words: premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder, serotonergic agents, herbal medicine.

Сведения об авторах

Кузнецова Ирина Всеволодовна – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. НИО женского здоровья НОК Центр женского здоровья ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова; проф. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВПО РУДН. E-mail: ms_smitb@list.ru
Диль Виктория Валерьевна – аспирант ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Клинически значимые предменструальные симптомы известны с древности, а в качестве самостоятельного диагноза понятия «предменструальное напряжение» и «предменструальный синдром» (ПМС) существуют более полувека. Разнообразные циклические, регулярно возобновляющиеся физические, эмоциональные, поведенческие и когнитивные симптомы ПМС развиваются в течение лютеиновой фазы менструального цикла (МЦ) и быстро проходят вскоре после начала менструации [2, 3]. По определению М.Н.Кузнецовой (1972 г.): «Предменструальный синдром – это сложный патологический симптомокомплекс нейropsychических, вегетативно-сосудистых и обменно-эндокринных нарушений, в котором сочетается не менее 3–4 выраженных симптомов, появляющихся за 2–10 дней до менструации и исчезающих в течение первых дней менструации». В зарубежной литературе понятие ПМС более размыто и предполагает наличие симптома или группы симптомов, связанных с предменструальной фазой цикла, повторяющихся и являющихся достаточно серьезными, чтобы вызвать ухудшение состояния и дистресс [4].

Описано около 200 физических и психических предменструальных симптомов, один или два из которых испытывают большинство женщин репродуктивного возраста [5]. Тяжесть и частота этих симптомов могут отличаться в отдельных циклах, но их характер обычно является устойчивым у каждой конкретной женщины. Любой симптом или группа симптомов могут квалифицироваться как ПМС, если они возникают в течение лютеиновой фазы МЦ, исчезают вскоре после начала менструации и при этом не являются усилением проявлений других заболеваний. Наиболее тяжелыми считаются эмоциональные и поведенческие симптомы: повышенная утомляемость, раздражительность, лабильность настроения, пониженное настроение, беспоконность, импульсивность, социальные «трения» и чувство потери контроля над собой. Когнитивные симптомы включают снижение концентрации, к физическим проявлениям

относятся ощущение вздутия, мастодиния, масталгия и болевые ощущения в целом [6, 7]. Эти и другие симптомы могут приводить к серьезному ухудшению самочувствия у 20–30 и 30–40% женщин старшей и средней/младшей фертильной групп соответственно [2, 6, 8], что и является главной особенностью ПМС, отличающей его от «нормальных» предменструальных ощущений. Ухудшение состояния, дисфункция и/или дистресс наблюдаются в течение большинства МЦ и отсутствуют после начала менструации по крайней мере 6–10 дней каждого цикла. Помимо ПМС выделяют предменструальное дисфорическое расстройство (ПМДР), которое встречается у 3–8% женщин и характеризуется изнурительным эмоциональным состоянием, сопровождающимся самыми тяжелыми предменструальными симптомами [7, 9].

Проявления ПМС могут оказывать существенное отрицательное воздействие на повседневную жизнь женщины и ее отношения с семьей и окружающими людьми [7], работоспособность, социальную активность и сексуальные отношения [7, 10–12]. Больные ПМС в 9 раз чаще сообщают об ухудшении партнерского и семейного взаимодействия, снижении производительности труда в течение недели и более по сравнению с женщинами без ПМС. До 80% женщин с ПМС сообщают о сниженной производительности труда и необходимости пропускать рабочие дни по крайней мере в течение 1 нед месяца. В США диагноз ПМС коррелирует со значительными (4333 дол. на 1 пациентку) как прямыми (стоимость медицинского обслуживания), так и косвенными (потеря производительности труда) затратами [13].

ПМС распространен в разных регионах и странах, отличающихся в культурном отношении и уровне экономического развития [1, 14, 15]. Исходя из величины откорректированного показателя DALY (disability adjusted life years), представляющего годы жизни с потерей трудоспособности, женщины с ПМДР теряют 14 492 465 лет производи-

Дифференциальная диагностика ПМС	
Психические нарушения (могут обостряться в предменструальные дни)	Общие медицинские состояния (с ухудшением симптомов в предменструальные дни)
Хроническая депрессия	Дисменорея
Эпизоды большой депрессии	Эндометриоз
Биполярное расстройство	Поликистозные яичники
Генерализованное тревожное расстройство	Побочные эффекты комбинированных оральных контрацептивов
Панические расстройства	Перименопаузальные симптомы
Соматоформное расстройство	Приступы эпилепсии
Злоупотребления разными веществами	Мигрени
Дефицит внимания/гиперактивность	Аутоиммунные заболевания (рассеянный склероз, системная красная волчанка)
	Гипотиреоз
	Гипергликемия
	Анемия
	Аллергия

тельного труда в США и 17 534 579 лет – в странах Евросоюза [2, 4]. При подсчете глобального показателя DALY среди женщин, страдающих ПМС, могли бы быть получены неожиданные результаты, но выполнение таких исследований затруднено из-за недостатка в клинической практике общепринятых диагностических критериев ПМС.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра дефиниция «ПМС напряжения», включенная в раздел «Гинекология», дает возможность полагать, что для диагностики ПМС должен иметь место хотя бы один симптом из широкого спектра физических и эмоциональных признаков, тяжесть которых не определена, т.е. признается сам факт существования ПМС. Американский колледж акушеров и гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists – ACOG) предложил более строгое определение ПМС, требующее наличия хотя бы одного пункта из конкретного списка эмоциональных и физических симптомов, которые наблюдаются в течение 5 и более дней перед менструацией и исчезают в течение 4 дней после ее начала, без возобновления по меньшей мере до 13-го дня цикла, в каждом из трех предшествующих МЦ.

Понятие «предменструальное дисфорическое расстройство» включено в раздел DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders) «Расстройства настроения без дополнительных уточнений» и определяется как тяжелая форма ПМС, включающая физические, психологические и поведенческие симптомы, которые регулярно повторяются во время лютеиновой фазы МЦ и уменьшаются в течение нескольких дней после начала менструации [16]. Критериями этого состояния, которое встречается у 2–5% женщин в популяции фертильного возраста [17], являются следующие позиции.

А. На фоне большинства МЦ последнего года 5 или более следующих симптомов (обязательно присутствие хотя бы одного из симптомов 1, 2, 3, 4) наблюдались наиболее продолжительное время в течение последней недели лютеиновой фазы, начинали ослабевать в течение нескольких дней после начала фолликулярной фазы и отсутствовали в течение недели после прекращения менструации:

- 1) явное угнетенное настроение, чувство безнадежности или идеи самоуничтожения;
- 2) заметная тревога, напряженное состояние, ощущение взвинченности;
- 3) явная аффективная лабильность;
- 4) гнев или раздражительность либо обострение межличностных конфликтов;
- 5) сниженный интерес к обычной деятельности (работа, школа, друзья, увлечения);
- 6) субъективное ощущение трудности концентрировать внимание;
- 7) вялость, быстрая утомляемость или заметное отсутствие энергии;
- 8) выраженное изменение аппетита, переедание или влечение к особой пище;
- 9) патологическая сонливость или бессонница;
- 10) субъективное чувство потрясения или потери контроля;

11) соматические симптомы, например болезненное нагрубание молочных желез, головные боли, боли в суставах или мышцах, вздутие живота, увеличение массы тела.

Б. Расстройство заметно мешает выполнять работу, либо учиться, либо заниматься обычной социальной деятельностью и поддерживать отношения с окружающими.

В. Возможное обострение симптомов другого заболевания, например депрессии, панического расстройства, дистимического расстройства или расстройства личности.

Г. Критерии А, Б и В должны быть подтверждены проспективными ежедневными оценками в течение не менее двух последовательных циклов, сопровождающихся симптомами (предварительный диагноз может быть поставлен до этого подтверждения).

Критерии ACOG для ПМС и DSM-IV для ПМДР представляют существенные возможности для постановки более точного диагноза, но имеют ряд ограничений. Среди критериев отсутствует определение числа дней, в течение которых симптомы должны присутствовать. Критерии DSM-IV для ПМДР определяют пороговое число признаков, однако выбор определенных симптомов и числовой порог (5 из 11 признаков) не имеют строгого обоснования, как и список признаков согласно критериям ACOG [4]. Критерии ACOG и DSM-IV требуют ухудшения ежедневного функционирования для постановки диагноза, но степень тяжести симптомов субъективно оценивается самой пациенткой, поэтому на нее значительно влияют личностные особенности женщины, восприятие, переносимость и субъективное определение того, что можно считать «тяжелыми» проявлениями. При использовании любого метода для оценки ПМС/ПМДР важно определить исходные уровни, по сравнению с которыми количественно оценивать фактическое изменение степени тяжести симптомов в пред- и постменструальные дни. Для подобной оценки может использоваться мера, рекомендованная группой экспертов Национального института ментального здоровья (National Institute of Mental Health) США, которая в качестве критерия для значимого различия между пред- и постменструальным уровнем определяет величину 30%. Однако если исходный уровень представляет нулевую отметку, то 30% увеличение будет ниже порога, когда можно диагностировать нарушение.

Эти недостатки были учтены в заключении международной междисциплинарной группы экспертов 2007 г. [4]. Согласно данным рекомендациям у женщины диагностируется ПМС при наличии следующих критериев:

- 1) симптом(ы) возникает в течение 2 нед до менструации в большинстве МЦ;
- 2) симптом(ы) быстро исчезает после начала менструаций и отсутствует в течение большей части средней фолликулярной фазы МЦ;
- 3) симптом(ы) связан с ухудшением повседневного функционирования и/или отношений с окружающими и/или является причиной страданий, эмоционального либо физического дистресса;
- 4) связанная с менструациями цикличность, возникновение симптомов в лютеиновую фазу и отсутствие в тече-

ние средней части фолликулярной фазы зарегистрированы при повторном наблюдении клиницистом и/или ежедневном контроле самой пациенткой (у женщин после гистерэктомии наличие ежемесячной цикличности должно быть подтверждено клиническими исследованиями);

5) симптом(ы) не должен являться усилением или ухудшением проявлений психического или соматического хронического расстройства, но ПМС может сопутствовать другим заболеваниям.

Специфические критерии, поддающиеся количественной оценке:

- Регулярный МЦ (нормальный диапазон длительности циклов составляет от 24 до 35 дней).
- Определение овуляторных циклов: при сомнениях в наличии овуляции следует определять уровень прогестерона в середине лютеиновой фазы (рекомендуется для клинических испытаний).

Диагностический критерий 1:

- Любой симптом может квалифицироваться как ПМС; до настоящего времени не существует единого утвержденного списка основных симптомов ПМС.
- Для оценки тяжести симптомов рекомендуется использовать шкалу от 0 до 10, где 0 – отсутствие симптомов, 1–3 – легкие проявления, 4–6 – умеренные проявления, 7–10 – тяжелые проявления.
- Симптомы следует оценивать в течение 14 дней до начала менструации и в течение 5 дней менструального кровотечения.
- Длительность симптоматического периода составляет от 2 до 14 дней.
- Для начального скрининга берутся 2 из последних 3 последовательных циклов; для набора участниц клинического исследования – 2 из 3 циклов, в течение которых осуществляется контроль симптомов.

Диагностический критерий 2:

- Длительность бессимптомной стадии составляет от 6 до 10 дней МЦ.
- Симптом «отсутствует», если его тяжесть оценена в 0–3 балла (диапазон от «отсутствия симптома» до «легкие проявления») в масштабе 0–10.

Диагностический критерий 3. С целью измерения ухудшения и дистресса должна использоваться адаптированная шкала Sheehan Disability Scale (0–10 баллов согласно самооценке) в первый день полного менструального кровотечения для оценки состояния «на прошлой неделе» – ухудшение и/или дистресс должны наблюдаться по крайней мере 2 дня.

Диагностический критерий 4:

- Должен быть зафиксирован четкий сдвиг от «отсутствия симптома» (ниже порога) до «наличия симптома» (выше порога). «Отсутствие симптомов» определяется, если показатель тяжести симптомов составляет от 0 до 3 баллов в течение средней фолликулярной фазы. Порог определяется как 4 балла для «умеренных» проявлений и 7 баллов – для «тяжелых» в лютеиновой фазе.

Наблюдения клинициста должны быть выполнены по крайней мере дважды в течение обеих стадий, когда симптомы имеются и отсутствуют.

Ежедневная оценка симптомов самими пациентками должна проводиться в течение двух необязательно последовательных циклов.

Диагностический критерий 5. Необходимо исключить ухудшение течения следующих заболеваний/состояний (см. таблицу).

Для облегчения оценки предменструальных симптомов можно использовать разнообразные шкалы, в том числе размещенные в Интернете. Это облегчает коммуникацию пациентов и врачей. Приведенные критерии в наибольшей степени отражают текущие потребности в диагностике и изучении ПМС, но за их пределами остались особые формы заболевания, которые впоследствии были классифицированы как его варианты [18]:

- предменструальное ухудшение – существенное усиление симптомов психического, соматического или общего медицинского заболевания/состояния накануне менструации;



Самый лучший стиль не создаст твою улыбку



Компоненты фитоконплекса влияют на психоэмоциональный и гормональный фон у женщин с ПМС и нарушением цикла

Особая форма флаконов *VizCap* смешивает жидкие и сухие компоненты продукта сразу перед употреблением, сохраняя активные вещества от потери полезных свойств.

ОАО «НИЖФАРМ», 603950, РФ, Нижний Новгород,
ГСП-459, ул. Сапганская, 7
24.11.2014 г.

STADA
C I S

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

- предменструальное расстройство, не зависящее от овуляции (редко) – симптомы, возникающие в результате иной, неовуляторной активности яичников;
- прогестерониндуцируемое предменструальное расстройство – симптомы, возникающие в результате применения экзогенного прогестерона;
- предменструальное расстройство в отсутствие менструации – симптомы возникают при продолжающейся яичниковой активности даже в условиях подавления менструаций.

Нет никаких сомнений, что ПМС представляет собой неоднородную группу фенотипов, каждый из которых имеет патогенетические отличия и поэтому нуждается в специфическом подборе лечения. Вероятно, что существует генетический компонент, способствующий развитию и тяжести предменструальных проявлений [19]. Существование разных подтипов ПМС объясняет различия в ответах на терапию, подбор которой до сих пор остается нерешенной междисциплинарной проблемой [20].

Методы лечения предменструальных расстройств могут быть разделены на 2 большие категории:

- 1) средства, влияющие на центральную нервную систему (ЦНС), особенно модуляторы активности серотонина;
- 2) средства, подавляющие овуляцию [20].

Выделение этих двух направлений терапии основано на современных представлениях о происхождении симптомов ПМС.

Связь ПМС с овуляторными циклами очевидна: тяжесть симптомов параллельно увеличению продукции стероидов желтым телом. При спонтанных или индуцированных ановуляторных циклах, когда желтое тело не образуется, цикличность симптомов исчезает [21]. Несколько исследований продемонстрировали, что экзогенный прогестерон и прогестагены могут индуцировать негативные изменения настроения, сходные с ПМС, например, у женщин, получающих менопаузальную эстроген-прогестагенную терапию [22], и у пациенток, использующих терапию прикрытия при моделировании гипоэстрогении [23]. С другой стороны, тот факт, что применение половых стероидов может нивелировать имеющуюся предменструальную симптоматику, указывает на зависимость ПМС не столько от уровня циркулирующих гормонов, сколько от колебаний их концентрации. Эти наблюдения легли в основу терапии, целью которой является подавление гормональных флуктуаций, прежде всего связанных с овуляцией.

В понимании патогенеза ПМС/ПМДР важно то обстоятельство, что прогестерон быстро метаболизируется в аллопрегненалон и прегненалон в яичниках, печени, мозге и других тканях, и эти метаболиты действуют как позитивные аллостерические модуляторы рецепторов γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) типа А – трансмембранного протеинового комплекса, состоящего из α -, β -, λ - и γ -подтипов, которые функционируют как ионные каналы. При взаимодействии ГАМК с рецептором происходят конформационные изменения в протеиновом комплексе, которые приводят к быстрому открытию хлорных ионных каналов, гиперполяризации мембраны и уменьшению вероятности деполяризации. Трансмиссивная система ГАМК несет основные ингибирующие функции в ЦНС, а аллопрегненалон и прегненалон, как и этанол, барбитураты и бензодиазепины, повышают ГАМК-индуцированный приток ионов хлора [24].

Изменения изоформ ГАМК_A-рецепторов выполняют важную роль в этиологии ПМС. Первоначально много внимания уделялось дефициту нейропептида и возможности повысить его активность. При этом введение аллопрегненалона сопровождалось эффектами транквилизаторов, антидепрессантов и антиконвульсантов, тогда как редукция нейроактивных стероидов приводила к тревожным и депрессивным расстройствам. Снижение уровня метаболитов прогестерона, особенно аллопрегненалона, у пациенток с ПМС и женщин контрольной группы сопровождалось значительному снижению настроения в группе больных ПМС [15, 16]. Однако характеристики действия нейроактивных метаболитов с ГАМК_A-рецепторами зависят от их концентрации и продолжительности влияния. Например, при краткосрочном воздействии аллопрегненалона умень-

шается напряжение и беспокойство, а в случае длительного влияния того же метаболита возникают прямо противоположные эффекты.

Исследования подтипов ГАМК были выполнены на лабораторных животных, у человека для оценки ГАМКергической активности изучали скорость саккадированного движения глаз. В результате этих исследований было показано, что ГАМКергическая чувствительность повышается под действием серотонина.

Колебания уровня мономина серотонина чрезвычайно важны в патогенезе ПМС. Большое число наблюдений свидетельствует, что предменструальная дисфория возникает или усиливается в ответ на подавление синтеза серотонина, а применение ингибиторов обратного захвата серотонина (ИОЗС) редуцирует психические симптомы ПМС. Кроме того, биологические маркеры, косвенно отражающие трансмиссию серотонина в головном мозге, такие как серотонин цельной крови, захват серотонина тромбоцитами и нейроэндокринный ответ на нагрузку триптофаном, отличаются у больных ПМС и женщин, не имеющих этого заболевания [2]. Из этого следует, что применение средств, непосредственно действующих на ЦНС, также может рассматриваться для лечения ПМС и особенно ПМДР.

Контролируемые клинические исследования обеспечили достаточное число доказательств эффективности серотонинергических антидепрессантов в терапии ПМС и ПМДР [25], и в настоящее время селективные ИОЗС (СИОЗС) считаются 1-й линией терапии ПМС и ПМДР [26]. Хороший лечебный потенциал был продемонстрирован для флуоксетина, сертралина, пароксетина и эсциталопрама [2, 27], а также для ИОЗС и норэпинефрина венлафаксина. Быстрое, в течение первых дней терапии, начало действия СИОЗС создает возможность ограничивать их использование лютеиновой фазой МЦ. Метаанализ клинических исследований эффективности терапии ПМС/ПМДР не выявил существенных различий в прерывистом и постоянном режиме приема СИОЗС [25]. Однако существует и другое мнение, согласно которому прерывистый режим имеет сходную эффективность с непрерывным в отношении раздражительности и некоторых других психоэмоциональных симптомов, но уступает в способности редуцировать соматические симптомы [28, 29].

Возможность облегчать симптомы ПМС и ПМДР без подавления овуляции обусловила поиск нелекарственных методов лечения этих заболеваний. Разнообразные микронутриенты и травы используются и изучаются в аспекте основной или дополнительной терапии. Например, в качестве диетической добавки больным с предменструальными расстройствами рекомендуется кальций [30]. В рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) применение кальция в суточной дозе 1200 мг в достоверно большей степени облегчало эмоциональные и физические симптомы у женщин с подтвержденным ПМС [31].

Применение витамина B₆ в суточной дозе 100 мг незначительно, но достоверно превосходило эффект плацебо по данным метаанализа 13 РКИ [30]. При недостаточном эффекте 100 мг пиридоксина дополнительным увеличением дозы можно добиться полного купирования симптомов, но при этом следует помнить, что при приеме даже 200 мг витамина B₆ в течение суток у пациента повышается риск развития периферической нейропатии.

Противоречивые данные были получены по результатам использования магния, витамина E и изофлавонов сои [30]. В недавнем РКИ сообщилось об эффективности комбинации эссенциальных жирных кислот (линолевая, γ -линоленовая кислота) и витамина E в улучшении течения ПМС по сравнению с плацебо [32]. Положительное влияние полиненасыщенных жирных кислот на предменструальные симптомы предположительно связывают с регуляцией тканевой чувствительности к пролактину. Однако более ранние РКИ не выявили преимуществ масла примулы вечерней, содержащей линолевую и γ -линоленовую кислоты, в лечении ПМС по сравнению с плацебо [30].

Оптимистичные данные получены при исследованиях эффективности витекса священного: в плацебо-контролируемых исследованиях витекс священный более значимо, чем

платцебо, редуцировал предменструальные эмоциональные и физические симптомы [30, 33, 38]. Вероятно, что положительное действие витекса священного реализуется через дофаминергический эффект, но утверждать это пока нельзя. Зверобой продырявленный превосходит платцебо по действию на физические и эмоциональные (особенно депрессивные) симптомы [33]. Потенциальный положительный эффект предполагается у гинкго билоба и шафрана [30, 33].

Существуют и другие перспективные фитопрепараты, которые уже используются в смежных областях медицины. В частности, как источник триптофана, предшественника серотонина, больным ПМС и ПМДР может рекомендоваться экстракт семян гриффонии [34]. Исследований эффективности экстракта семян гриффонии на настроение и поведение пока немного. В эксперименте экстракт обнаруживал свойства анксиолитика, что может способствовать его использованию в лечении тревожных расстройств у людей [35]. Получены интересные данные о применении экстракта семян гриффонии у лиц, переживающих острый психологический стресс, причем положительный результат терапии ассоциировался с повышением активности серотонинергической системы [36]. Сходство этого источника триптофана с СИОЗС демонстрируется их однотипным действием на психическое поведение у женщин с избыточной массой тела [37].

Таким образом, сегодня существует достаточно большое число растительных экстрактов, которые уже имеют хорошую доказательную базу или накапливают свидетельства в пользу своего применения у женщин, страдающих ПМС или ПМДР. В этой связи особый интерес вызывают комплексные фитопрепараты. Например, в состав нового фитоконцентра Миразенова входят экстракты семян гриффонии, витекса священного, зверобоя продырявленного, дудника китайского, клевера лугового, L-фенилаланина, железа глюконат. Три из перечисленных компонентов (гриффония, витекс священный, зверобой) имеют доказательную базу положительного влияния на функции ЦНС с поддержкой, что особенно важно, нормальной серотонинергической активности. Это позволяет надеяться, что новый фитоконцентра окажется эффективным средством лечения предменструальных расстройств.

Литература

1. Ледина АВ, Прилепская ВН, Акимкин ВГ. Предменструальный синдром: распространенность и основные проявления (результаты эпидемиологического исследования). *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2014; 75 (2): 66–71.
2. Yonkers KA, O'Brien S, Eriksson E. Premenstrual syndrome. *Lancet* 2008; 371 (9619): 1200–10.
3. Gollenberg AL, Hediger ML, Mumford SL et al. Perceived Stress and Severity of Perimenstrual Symptoms: The BioCycle Study. *J Womens Health (Larchmt)* 2010; 19 (5): 959–67.
4. Hallreich U, Backstrom T, Eriksson E et al. Clinical diagnostic criteria for premenstrual syndrome and guidelines for their quantification for research studies. *Gynecol Endocrinol* 2007; 23 (3): 123–30.
5. Reed SC, Levin FR, Evans SM. Changes in Mood, Cognitive Performance and Appetite in the Late Luteal and Follicular Phases of the Menstrual Cycle in Women With and Without PMDD (Premenstrual Dysphoric Disorder). *Horm Behav* 2008; 54 (1): 185–93.
6. Pinkerton JV, Guico-Pabia CJ, Taylor HS. Menstrual cycle-related exacerbation of disease. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202 (3): 221–31.
7. Cumingham J, Yonkers KA, O'Brien S, Eriksson E. Update on Research and Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder. *Harv Rev Psychiatry* 2009; 17 (2): 120–37.
8. Direkvand-Moghadam A, Sayehmiri K, Delpisbeh A, Sattar K. Epidemiology of Premenstrual Syndrome (PMS)-A Systematic Review and Meta-Analysis Study. *J Clin Diagn Res* 2014; 8 (2): 106–9.
9. Epperson CN, Steiner M, Hartlage SA et al. Premenstrual Dysphoric Disorder: Evidence for a New Category for DSM-5. *Am J Psychiatry* 2012; 169 (5): 465–75.
10. Wichianpitaya J, Tamepanichskul S. A Comparative Efficacy of Low-Dose Combined Oral Contraceptives Containing Desogestrel and Drospirenone in Premenstrual Symptoms. *Obstet Gynecol Int* 2013; 2013: 487143.
11. Forrester-Knauss C, Stutz EZ, Weiss C, Tschudin S. The interrelation between premenstrual syndrome and major depression: Results from a population-based sample. *BMC Public Health* 2011; 11: 795.
12. Read JR, Perz J, Ussher JM. Ways of coping with premenstrual change: development and validation of a premenstrual coping measure. *BMC Womens Health* 2014; 14: 1.

13. Borenstein J, Chiu CF, Dean B et al. Estimating direct and indirect costs of premenstrual syndrome. *J Occup Environ Med* 2005; 47: 26–33.
14. Potter J, Bouyer J, Trussell J, Moreau C. Premenstrual Syndrome Prevalence and Fluctuation over Time: Results from a French Population-Based Survey. *J Womens Health (Larchmt)* 2009; 18 (1): 31–9.
15. Delara M, Borzuei H, Montazeri A. Premenstrual Disorders: Prevalence and Associated Factors in a Sample of Iranian Adolescents. *Iran Red Crescent Med J* 2013; 15 (8): 695–700.
16. Di Giulio G, Reising ED. Premenstrual dysphoric disorder: prevalence, diagnostic considerations, and controversies. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2006; 27 (4): 201–10.
17. 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): 300–5.
18. O'Brien PMS, Bäckström T, Brown C et al. Towards a consensus on diagnostic criteria, measurement and trial design of the premenstrual disorders: the ISPMDD consensus. *Arch Women Ment Health* 2011; 14: 13–21.
19. Payne JL, Palmer JT, Joffe H. A Reproductive Subtype of Depression: Conceptualizing Models and Moving Toward Etiology. *Harv Rev Psychiatry* 2009; 17 (2): 72–86.
20. Nevalie T, O'Brien PMS, Bäckström T et al. Consensus Group of the International Society for Premenstrual Disorders. ISPMDD consensus on the management of premenstrual disorders. *Arch Womens Ment Health* 2013; 16 (4): 279–91.
21. 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.
22. Andröen L, Nyberg S, Turkmen S et al. Sex steroid induced negative mood may be explained by the paradoxical effect mediated by GABA modulators. *Psychoneuroendocrinology* 2009; 34: 1121–32.
23. Segeblad B, Borgström A, Nyberg S et al. 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.
24. Olsen RW, Sieghart W. GABA A receptors: subtypes provide diversity of function and pharmacology. *Neuropharmacology* 2009; 56: 141–8.
25. Brown J, O'Brien PMS, Marjoribanks J, Wyatt K. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2: CD001396.
26. Shab NR, Jones JB, Aperi J et al. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 1175–82.
27. Freeman EW, Sammel MD, Lin H et al. Clinical subtypes of premenstrual syndrome and responses to sertraline treatment. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 1293–300.
28. LKnden M, Nissbrandt H, Allgulander C et al. Placebo controlled trial comparing intermittent and continuous paroxetine in premenstrual dysphoric disorder. *Neuropsychopharmacology* 2007; 32: 153–61.
29. Eriksson E, Hedberg MA, Andersch B, Sundblad C. The serotonin reuptake inhibitor paroxetine is superior to the noradrenaline reuptake inhibitor maprotiline in the treatment of premenstrual syndrome. *Neuropsychopharmacology* 1995; 12: 167–76.
30. 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: 407–29.
31. Khabeebi 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: 158–61.
32. 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.
33. Dante G, Facchinetti F. Herbal treatments for alleviating premenstrual symptoms: a systematic review. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2011; 32: 42–51.
34. Hara R, Kino K. Enhanced synthesis of 5-hydroxy-L-tryptophan through tetrahydropterin regeneration. *AMB Express* 2013; 3: 70.
35. Carnevale G, Di Viesti V, Zavatti M, Zanoli P. Anxiolytic-like effect of Griffonia simplicifolia Baill. seed extract in rats. *Phytomedicine* 2011; 18 (10): 848–51.
36. Emanuele E, Bertona M, Minoretti P, Geroldi D. An open-label trial of L-5-hydroxytryptophan in subjects with romantic stress. *Neuro Endocrinol Lett* 2010; 31 (5): 663–6.
37. Rondanelli M, Opizzi A, Faliva M et al. Relationship between the absorption of 5-hydroxytryptophan from an integrated diet, by means of Griffonia simplicifolia extract, and the effect on satiety in overweight females after oral spray administration. *Eat Weight Disord* 2012; 17 (1): e22–8.
38. Prilepskaya VN, Ledina AV, Tagieva AV, Revazova FS. Viteks agnus castus: Successful treatment of moderate to severe premenstrual syndrome. *Maturitas* 2006; 55 (Suppl. 1): S55–S63 (Scopus).