

УДК 618.17

DOI 10.34014/2227-1848-2023-4-21-37

ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ: ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

М.А. Киёк

ООО «Медицинский центр «XXI век», г. Санкт-Петербург, Россия

Одной из распространенных нейроэндокринных патологий является предменструальный синдром (ПМС). ПМС оказывает значительное влияние на все сферы жизни женщины, отрицательно сказывается на психофизиологическом состоянии, социальном функционировании, снижает трудоспособность и качество жизни, в связи с чем имеет большое медико-социальное значение. Распространенность ПМС, по данным многочисленных исследований, составляет от 25 % до 80 %. Клиническая картина ПМС характеризуется многообразием психических и соматических симптомов разной степени выраженности, что создает определенные трудности в выборе терапии. В настоящее время в России не разработаны клинические рекомендации по диагностике и лечению данной патологии. Задачей практикующих врачей является поиск наиболее эффективных, безопасных в отношении репродуктивного здоровья и патогенетически оправданных методов лечения, основанных на индивидуальном подходе в зависимости от клинических проявлений заболевания.

В обзоре отражены результаты исследований различных методов лечения ПМС, представленных в базах eLibrary.ru, Pubmed, SpringerLink, APA PsycNET, ScienceDirect, Google Scholar. Накопленный опыт показывает, что терапия ПМС должна осуществляться комплексно. Для достижения и поддержания хороших результатов медикаментозную терапию целесообразно сочетать с когнитивно-поведенческой терапией, лечебной физкультурой и физиотерапией.

ПМС – междисциплинарная проблема, которую необходимо решать с участием смежных специалистов. Важно дифференцировать ПМС, соматическую патологию и аффективные состояния. Большой выбор методов лечения не исключает наличия пациенток, не отвечающих на терапию, что диктует необходимость дальнейшего изучения особенностей патогенеза заболевания и разработки профилактических мероприятий с учетом современных достижений медицины.

Ключевые слова: предменструальный синдром, методы лечения.

Предменструальный синдром (ПМС) представляет собой нейроэндокринный симптомокомплекс, основными проявлениями которого являются циклические нервно-психические и/или соматические нарушения, обнаруживающие себя в лютеиновую фазу менструального цикла. Распространенность ПМС, по данным многочисленных исследований, составляет от 25 % до 80 % [1–7]. Противоречивость данных связана с многообразием клинических проявлений, непостоянством выраженности симптомов и отсутствием четких критериев диагностики ПМС. Результаты последних исследований показывают, что распространенность ПМС не зависит от возраста наступления менархе, уровня образования, семейного положения, социального статуса и этнической принадлежности [3, 7].

Симптомы ПМС могут встречаться в различные возрастные периоды от начала менархе до наступления менопаузы. В пубертатном периоде распространенность ПМС составляет 20–80,4 % [4, 5, 8]. В исследовании К. Yoshimi et al., в котором участвовало 1422 респондентки, установлено, что осознание симптомов приходится на 15 лет, а временной интервал от менархе составляет 2 года [5]. Предикторами заболевания, по данным многочисленных исследований, являются наследственная предрасположенность к аффективным расстройствам, ранее перенесенные психотравмирующие стрессовые ситуации, черепно-мозговые травмы, нейроинфекции, сопутствующие экстрагенитальные заболевания, курение, нарушение пищевого поведения, высокий индекс массы тела [1, 2, 6, 9].

Предменструальное дисфорическое расстройство (ПМДР) с 2013 г., согласно V изданию руководства по диагностике и статическому учету психических расстройств (DSM-V-Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) Американской психиатрической ассоциации (APA – American Psychiatric Association), является отдельной нозологической формой и относится к пограничным нервно-психическим расстройствам, характеризующимся эмоционально-личностными нарушениями, расстройствами адаптации, соматизированными депрессиями, клинические симптомы которых манифестируют с началом менструальной функции и циклически повторяются в лютеиновую фазу [10]. Результаты исследований, отвечающих строгим критериям DSM-V, включающих ежедневную проспективную оценку симптомов ПМС в течение двух менструальных циклов, предполагают, что распространенность ПМДР составляет 1,5–5 % и менее [1, 2, 6].

Впервые циклические болезненные состояния женщин были описаны во II в. н. э. античным ученым Клавдием Галеном (130–200 гг.), связавшим недомогание накануне менструации с фазами Луны. Сам термин «предменструальное напряжение» ввел R.T. Frank в 1931 г. в своей статье «Гормональные причины предменструальной напряженности» («The Hormonal Causes of Premenstrual Tension»), в которой первостепенную роль в возникновении симптомов предменструального напряжения отводил циклическим гормональным колебаниям [11].

В настоящее время существуют различные теории, объясняющие патогенетические механизмы развития ПМС. Предполагают, что возникновение ПМС связано с гормональной активностью яичников, влиянием метаболитов прогестерона (прегненолона, аллопрегнанола) и других половых стероидов на активность нейротрансмиттеров серотонина, дофамина, норадреналина, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), холина, обеспечивающих нейрогуморальную регуляцию. Влияние аллопрегнанола, основного метаболита прогестерона, на ГАМК-эргическую систему центральной нервной системы способствует ней-

ропротективному и анксиолитическому действию, что обуславливает поведенческие реакции организма на различные стимулы. По данным экспериментальных исследований, нарушения метаболизма прогестерона (ПГ) в моноаминергической системе, а также изменения активности рецепторов ПГ в нейронах гиппокампа способствуют психоэмоциональной дезадаптации и провоцируют различные аффективные расстройства и когнитивные нарушения [7, 12–15].

Выдающийся психиатр XIX в. доктор Мандоли одним из первых указал на причинно-следственную связь циклической активности яичников и психических нарушений, что послужило основанием для радикального хирургического лечения. Впервые успешная билатеральная овариэктомия была проведена американским хирургом R. Battey в 1869 г. по поводу большой дермоидной кисты яичника. Впоследствии, с 1872 г. до середины XX столетия, «операция Бетти» стала распространенным методом лечения менструальной дисфории в США и Британии. Отсутствие у врачей XIX в. представлений о симптомах менопаузы и поздних гипозеострогенных осложнениях позволило считать подобный инвалидизирующий метод необходимым для лечения истерии и безумия, связанных с менструальной функцией [16]. В настоящее время трудно представить подобное лечение при столь ограниченном показании. Тем не менее ряд наблюдений подтверждает высокую эффективность билатеральной овариэктомии, свидетельствуя о роли функциональной активности яичников в возникновении симптомов ПМС [17–19]. P. Casson et al. наблюдали 14 женщин с тяжелым ПМС, которым в дальнейшем была проведена гистерэктомия с билатеральной овариэктомией и заместительной терапией низкими дозами конъюгированных эстрогенов. Результаты оперативного лечения в каждом случае обеспечили стойкое облегчение симптомов ПМС и позволили авторам сделать вывод, что овариальный стероидогенез является мощной детерминантой проявления предменструальной симптоматики [17]. В исследовании W.H. Cronje et al. представлены данные об эффективности тотальной гистерэктомии

с двусторонней сальпингоовариоэктомией по поводу тяжелого ПМС у 47 женщин в период 1994–2000 гг. с последующей заместительной гормональной терапией. Результаты показали полное исчезновение циклических симптомов в 93,6 % случаев [18].

Клинические рекомендации по диагностике и лечению ПМС до настоящего времени в России не разработаны. Вопрос стандартизации основных методов терапии подробно освещен консенсусом Международного общества предменструального расстройства (ISPM) при участии гинекологов, психиатров, психологов и фармакологов.

Согласно консенсусу ISPM основными методами лечения ПМС являются терапия, направленная на активность центральной нервной системы, в т.ч. на метаболизм нейротрансмиттера серотонина; терапия, направленная на подавление овуляции [2].

Британский королевский колледж акушеров-гинекологов (RCOG) выделяет 4 линии терапии: 1-я линия – физические упражнения, когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), комбинированная гормональная терапия в циклическом или непрерывном режиме, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) низкими дозами непрерывно или во 2-ю фазу; 2-я линия – циклическая эстроген-гестагенная терапия низкими дозами трансдермального эстрадиола (100 мкг) с микронизированным прогестероном (100–200 мг) или левоноргестрел-релизинг-системой (ЛНГ-ВМС 52 мг), СИОЗС высокими дозами непрерывно или во 2-ю фазу; 3-я линия – агонисты гонадотропин-релизинг-гормона (аГнРГ) + add-back-терапия; 4-я линия – тотальная гистерэктомия с двусторонней овариоэктомией с последующей заместительной гормональной терапией (ЗГТ) [6].

ПМС оказывает влияние на физическое, психическое состояние и социальную адаптацию пациенток, является междисциплинарной проблемой, которая требует внимания смежных специалистов (неврологов, эндокринологов, психотерапевтов, психологов).

Большая палитра различных поведенческих и физических симптомов при отсутствии специфических лабораторных признаков и

четких регламентированных критериев диагностики ПМС в клинической практике создаёт определенные трудности для своевременной постановки диагноза и выбора терапии. С учетом многообразия клинических форм и степеней тяжести заболевания в лечении ПМС необходим комплексный и индивидуальный подход.

Установлено, что ПМС чаще встречается у женщин с низкой физической активностью, несбалансированным питанием, никотиновой зависимостью, ненормированным режимом сна и бодрствования [1, 2, 4, 6]. Этим объясняется мнение, что коррекцию симптомов ПМС рекомендуется начинать с мероприятий, направленных на модификацию образа жизни.

Лечебная физкультура в комплексе с лечебно-профилактическими мероприятиями способствует улучшению адаптационно-приспособительных реакций организма, положительно влияет на вегетативную нервную регуляцию, сердечно-сосудистую и иммунную системы, улучшает физиологическое функционирование внутренних органов и психоэмоциональное состояние.

Ряд исследований показали положительное влияние умеренной физической активности на течение клинических проявлений ПМС [21–24]. Рекомендуется ежедневная утренняя гимнастика (15–20 мин), йога, дыхательная гимнастика, пилатес, танцы, занятия в плавательном бассейне и другие дозированные физические нагрузки [20].

Исследование J. Witkoś показало достоверное уменьшение проявлений симптомов и сокращение продолжительности ПМС при регулярных занятиях танцами по сравнению с монотонными аэробными нагрузками [23]. S.Y. Tsai установил положительное влияние 12-недельных занятий йогой (n=64) на физическое состояние женщин с ПМС (уменьшение вздутия живота, болезненности молочных желез, алгического синдрома во время менструации) [24].

Диетические рекомендации, способствующие уменьшению выраженности симптомов ПМС, дают врачи эндокринологи, диетологи, нутрициологи, гинекологи. По мнению специалистов, полезно включать в рацион про-

дукты, богатые магнием, витаминами группы В, Е, микроэлементами, антиоксидантами, полиненасыщенными жирными кислотами, фитостерогенами. Следует ограничить потребление поваренной соли, кофе, алкоголя, фаст-фуда, продуктов с высоким гликемическим индексом [25, 26]. И.Е. Рогожина рекомендует снижать долю белковой пищи и простых углеводов, повышая потребление продуктов, богатых триптофаном [27].

В качестве физиотерапевтических методов лечения ПМС применяют иглорефлексотерапию, общий оздоровительный массаж, транс-краниальную электростимуляцию (ТЭС), бальнеотерапию, гальванизацию шейно-лицевой области, электрофорез воротниковой области, электросон. Систематический обзор S.H. Jang et al. 8 рандомизированных клинических исследований эффективности различных методик акупунктуры в отношении ПМС показал уменьшение выраженности симптомов на 50 % по сравнению с исходным состоянием [28].

Одним из перспективных методов физиотерапевтического лечения ПМС считается транскраниальная электростимуляция. Терапевтический эффект ТЭС обусловлен влиянием на ноцицептивную систему центральной нервной системы и нормализацией механизмов вегетативной регуляции. Рекомендовано курсовое лечение с 16–20-го дня менструального цикла по 3-й день следующего цикла по 20–30 мин. Результаты лечения ПМС с использованием ТЭС показали наибольшую эффективность при нервно-психической и кризово-цефалгической формах [29].

Техники когнитивно-поведенческой терапии при лечении ПМС до настоящего времени остаются неразработанными. КПТ широко применяется и зарекомендовала себя как эффективный метод лечения в большинстве развитых зарубежных стран при различных психических заболеваниях и пограничных нервно-психических расстройствах, имеющих общие симптомы с ПМС/ПМДР (генерализованном тревожном состоянии, ипохондрическом расстройстве, депрессиях, посттравматическом стрессовом расстройстве, нарушениях пищевого поведения, хроническом болевом

синдроме и др.). Однако для отечественных специалистов КПТ не является первостепенным методом в психиатрии для лечения аффективных расстройств, а при лечении ПМС и ПМДР используется чрезвычайно редко. КПТ в лечении ПМС основана на анализе деструктивных иррациональных мыслей и негативных установок, когнитивном реструктурировании, обучении релаксации и тренинге социальных навыков, усилении стратегии выживания. В отечественной литературе данные влияния КПТ на особенности течения ПМС не встречаются. В зарубежных исследованиях эффективность КПТ при терапии предметно-структурального дистресса изучена недостаточно. Обзор рандомизированных клинических исследований КПТ, сделанный J.W. Busse et al., свидетельствует о её слабом превосходстве по сравнению с плацебо и группой контроля [30].

Для лечения ПМС, наряду с немедикаментозной терапией, используют различные негормональные фармакологические препараты. Для коррекции симптомов ПМС легкой степени используют нестероидные противовоспалительные средства, диуретики, фитопрепараты, препараты кальция, магния, витамины В6, Д, С, Е, препараты незаменимых жирных кислот и др. [1, 2, 25, 31].

Витамины группы В (тиамин, рибофлавин, ниацин, витамин В6, фолиевая кислота, витамин В12) являются кофакторами многих биологических реакций, в т.ч. биосинтеза нейротрансмиттеров, потенциально участвующих в патофизиологии ПМС. В исследовании случай-контроль P.O. Chocano-Bedoya et al. после 10 лет наблюдений 1057 женщин выявлен значительно более низкий риск развития ПМС у женщин, получавших большое количество тиамина и рибофлавина только из пищевых источников, значимой связи между возникновением ПМС и потреблением с пищей ниацина, витамина В6, фолиевой кислоты и витамина В12 не установлено. Потребление витаминов группы В из добавок не было связано с более низким риском ПМС [31].

Ряд исследований показали положительный эффект коррекции симптомов ПМС при назначении биологически активных добавок, содержащих кальций [32, 33]. Рандомизиро-

ванное многоцентровое клиническое исследование S. Thys-Jacobs et al. с использованием препарата кальция (1200 мг карбоната кальция) в течение 3 менструальных циклов продемонстрировало уменьшение симптомов ПМС в лютеиновую фазу на 48 % по сравнению с исходным состоянием [32].

Среди лекарственных трав для лечения ПМС применяют экстракты витекса священного, зверобоя, шафрана, валерианы, шалфея, корня имбиря, корицы, травы тысячелистника, семян пажитника, укропа и др. [34].

Особое место в терапии симптомов ПМС занимают лекарственные препараты на основе витекса священного (*Vitex agnus-castus*, VAC), механизм действия которого связан с конкурентным ингибированием D2-допаминовых рецепторов. Компоненты VAC (витексин, кастидин, изоориентин, кемпферол) проявляют антиангинальное и седативное действие [35, 36]. Экспериментальное исследование D.E. Webster et al. позволило предположить, что активные компоненты VAC действуют как агонисты μ -опиатных рецепторов, оказывают антиноцицептивный эффект [37]. Обладая эстрогенмодулирующим и слабовыраженным дофаминергическим действием, экстракт VAC устраняет латентную (функциональную) гиперпролактинемию и нормализует уровень гипофизарных гормонов [35]. Результаты применения экстракта витекса священного показали уменьшение предменструальных эмоциональных и физических симптомов по сравнению с плацебо и другими фитопрепаратами (*Ginkgo biloba*, *Crocus sativus*, *Hypericum perforatum*, масло примулы вечерней) [38–40]. Систематический обзор 17 рандомизированных клинических исследований также продемонстрировал эффективность экстракта витекса священного по сравнению с плацебо [41].

Для лечения ПМС используют гормональные препараты: аГнРГ, гестагены, циклические эстроген-гестагенные препараты, гормональные контрацептивы [1, 2, 6, 7, 25].

Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона оказывают ингибирующее действие на секрецию гонадотропинов, подавляют функциональную активность яичников, являются высокоэффективными при лечении симпто-

мов ПМС. Основными показаниями к применению аГнРГ являются гиперпластические процессы эндометрия, миома матки, эндометриоз, лечение бесплодия с помощью программы экстракорпорального оплодотворения [25, 42]. С учетом побочных эффектов терапия аГнРГ может рассматриваться для лечения ПМС тяжелой степени при неэффективности других методов, продолжительность лечения не должна превышать 3–4 мес. [1, 2, 6]. С целью предупреждения нежелательных эффектов гипозэстрогении аГнРГ назначают в комбинации с заместительной эстроген-гестагенной терапией в непрерывном режиме (add-back-терапия). Исследований по применению аГнРГ при ПМС в отечественной литературе не встречается. C.S. Brown et al. представили результаты двойного слепого контролируемого 6-месячного исследования с участием 25 женщин с ПМС средней и тяжелой степени, которые продемонстрировали, что терапия аГнРГ привела к уменьшению поведенческих и физических симптомов ПМС. При тяжелой депрессии, связанной с менструальным циклом, как отмечается в данном исследовании, терапия аГнРГ к улучшениям не привела [43]. Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование E.W. Freeman et al. с участием 33 женщин показало высокую эффективность 3-месячной терапии аГнРГ у пациенток с ПМС по сравнению с пациентками с ПМДР и получавшими плацебо [44].

Циклическая эстроген-гестагенная терапия является одним из вариантов лечения ПМС. Руководство Британского королевского колледжа рекомендует ЗГТ низкими дозами эстрадиола трансдермального введения с циклическим 10–12-дневным курсом микронизированного прогестерона (100–200 мг) или ЛНГ-ВМС 52 мг [1, 6]. Рекомендовано использовать низкие дозы прогестерона с целью снижения вероятности возникновения побочных эффектов, схожих с симптомами ПМС. Считается, что образование аллопрегнанолона, активного метаболита прогестерона, минимально при вагинальном использовании микронизированного прогестерона [45]. При использовании ЛНГ-ВМС следует учитывать системное действие прогестерона с макси-

мальной концентрацией в первые 3–4 мес., которое также может вызывать ПМС-подобные симптомы [46]. В отечественной литературе данные о влиянии ЗГТ на течение ПМС практически не встречаются. Эффективность эстроген-гестагенной терапии в циклическом режиме при лечении ПМС, по результатам зарубежных исследований, противоречива [47, 48].

Несмотря на то что прогестерону отводят ведущее место в патофизиологии симптомов ПМС, гинекологи зачастую используют препараты прогестерона в монотерапии. Назначение ПГ во II фазу менструального цикла оправдано при относительной или абсолютной гиперэстрогении, недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ), ановуляторных циклах [25]. Патогенетическое действие гестагена в терапевтических концентрациях обусловлено антиэстрогенной, антиандрогенной, умеренной минералокортикоидной, глюкокортикоидной активностью [49]. Т.Ф. Татарчук и соавт. рекомендуют использовать микронизированный прогестерон в терапевтических дозировках 200–300 мг в сутки с 16-го по 25-й день менструального цикла при нервно-психической форме ПМС [50]. И.Б. Манухин и соавт., Т.Ф. Татарчук и соавт. рекомендуют дидрогестерон 10–20 мг в сутки с 11-го или 16-го по 25-й день менструального цикла в течение 3–6 мес. при НЛФ и дисменорее [25, 50]. Систематический обзор К. Wyatt et al. 14 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (n=909) показал отсутствие клинически значимой разницы при терапии ПМС прогестероном и плацебо [51].

Для лечения ПМС часто применяют комбинированную гормональную контрацепцию (КГК) [1, 2, 6, 7, 25]. КГК угнетает секрецию гонадотропных гормонов гипофиза, тормозит фолликулогенез, препятствуя процессу овуляции и выработке эндогенного прогестерона яичниками [42, 49].

Эффективность КГК в отношении лечения ПМС определяется дозой и качеством стероидных гормонов, различным режимом приема, вариантом поступления действующего препарата в организм (пероральный, интравагинальный, трансдермальный) и дополнительными фармакологическими свойствами геста-

генного компонента. Последние обусловлены селективностью, а также разной степенью аффинности с другими стероидными рецепторами (минералокортикоидными, глюкокортикоидными, эстрогенными, андрогенными), что важно учитывать при лечении симптомов ПМС. По фармакологическим свойствам наибольшим сходством с ПГ обладает гестаген IV поколения, производное спиронолактона – дроспиренон. Подобно ПГ, дроспиренон обладает антиминералокортикоидной, умеренной антиандрогенной активностью, имеет высокое сродство к рецепторам прогестерона, но в отличие от ПГ не обладает аффинностью к эстрогеновым и глюкокортикоидным рецепторам [49]. Комбинированный оральный контрацептив (КОК), содержащий 3 мг дроспиренона (ДРСП) и 20 мкг этинилэстрадиола (ЕЕ) и назначаемый в режиме 24/4, зарегистрирован в 2006 г. Food and Drug Administration (FDA – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов) как препарат для лечения ПМС.

На основании многочисленных исследований RCOG в 2017 г. были выделены требования к выбору КОК для лечения ПМС:

1. Дроспиренонсодержащие КОК с минимальной концентрацией этинилэстрадиола предпочтительнее других КОК.
2. Гестагены с остаточным андрогенным действием не должны быть использованы в качестве терапии ПМС (левоноргестрел, норэтистерон).
3. Рекомендован непрерывный режим приема КОК [6].

Особенности влияния различных КОК на проявление симптомов ПМС изучались в многочисленных работах [52–58]. Результаты исследования Н.В. Аганезовой продемонстрировали, что при лечении ПМС монофазными КОК, содержащими дезогестрел и дроспиренон, необходим длительный прием препарата, максимальный терапевтический эффект наступает через 12 мес., исчезновение симптомов заболевания достигается в 57–65 % случаев, а в остальных – степень ПМС снижается до легкой [56, 57].

L.M. Lopez et al. в 2012 г. был опубликован систематический обзор (5 рандомизиро-

ванных клинических исследований, $n=1920$), который показал превосходство дроспиренон-содержащих КОК над КОК с дезогестрелом и левоноргестрелом [52]. Также ряд исследований подтверждает, что КОК, содержащие ДРСП, с укороченным четырехдневным негормональным интервалом в режиме 24/4 (20 мкг ЕЕ / 3 мг ДРСП) эффективнее по сравнению с плацебо или альтернативными КОК, содержащими гестагены дезогестрел 150 мкг, левоноргестрел 150 мкг [53–55].

По данным исследования К.Б. Логиновой и соавт., эффективность 6-месячной терапии психоэмоциональных и физических симптомов ПМС средней и тяжелой степени КОК, содержащими 20 мкг ЕЕ и 3 мг ДРСП, составляет до 70 % [55].

Отдельного внимания заслуживает влаглищная комбинированная рилизинг-система «НоваРинг», содержащая 2,7 мг ЕЕ и 11,78 мг этоноргестрела. Стабильная суточная концентрация гормонов, отсутствие первичного прохождения через гепатобилиарную систему, необходимости ежедневного контроля приема препарата способствуют снижению нежелательных эффектов и повышают приемлемость терапии [58]. Лечебный эффект «НоваРингом» при ПМС был изучен в немногочисленных работах. I. Milsom провел сравнительную оценку эффективности лечения «НоваРингом» и ДРСП-содержащих КОК в течение 13 менструальных циклов у 499 женщин с ПМС. Результаты исследования показали уменьшение доли женщин с ПМС с 34,5 % до 20,6 % и уменьшение частоты ПМС средней и тяжелой степеней с 12,6 % до 4,5 % [59]. В исследовании Н.В. Аганезовой применение влаглищного кольца способствовало снижению частоты обменно-эндокринных и вегетососудистых симптомов на 81–89 % и 66 % соответственно по сравнению с исходными данными. Терапевтический эффект наблюдался раньше по сравнению с КОК (в первые 3 мес.) [56].

Для коррекции симптомов ПМС умеренной и тяжелой степеней с преобладанием психических симптомов, проявляющихся аффективными расстройствами, используют различ-

ные группы препаратов психотропного действия: антидепрессанты, анксиолитики, нейрорептики [1, 2, 6, 7].

В последние годы широкое применение для лечения ПМС получили современные антидепрессанты. Эффективность препаратов этой группы изучалась в многочисленных исследованиях [60–68]. Антидепрессанты группы СИОЗС (флуоксетин, пароксетин, сертралин) одобрены FDA для лечения ПМС. Систематический обзор Cochrane (J. Marjoribanks et al.) 31 плацебо-контролируемого исследования ($n=4372$) показал высокую эффективность антидепрессантов группы СИОЗС (флуоксетин, сертралин, пароксетин, циталопрам и эсциталопрам) при лечении физических и поведенческих симптомов ПМС по сравнению с плацебо [60].

Для лечения ПМС также используют ингибиторы обратного захвата серотонина-норадреналина (ИОЗСН), ингибиторы обратного захвата дофамина и норадреналина, селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина (СИОЗН), трициклические антидепрессанты [60–64].

E. Freeman et al. в рандомизированном клиническом исследовании с участием 164 женщин показали высокую эффективность венлафаксина (ИОЗСН) при лечении ПМДР: в 80 % случаев уменьшение симптомов наблюдалось уже в первом цикле лечения, в 43 % – ремиссия симптомов и в 60 % – улучшение состояния после 4 мес. терапии по сравнению с плацебо [61]. Трициклические антидепрессанты (дезипрамин), ингибиторы обратного захвата дофамина и норадреналина (бупропион), СИОЗН (мапротилин) в клинических исследованиях показали низкий лечебный эффект при ПМС [62–64].

Врачи-психотерапевты для лечения ПМС используют разные варианты назначения СИОЗС: 1) непрерывный: ежедневный прием препарата с терапевтической дозировкой на весь курс; 2) интермиттирующий (прерывистый, лютеиновый): назначение препарата ограничивается лютеиновой фазой менструального цикла; 3) полупрерывистый: терапия малыми дозами с увеличением дозировки в лю-

теиновую фазу цикла; 4) по требованию: прием препарата с начала возникновения симптомов до менструации [2, 6].

Систематический обзор P.W. Dimmock et al. 15 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (n=904) не выявил существенной разницы между прерывистым и непрерывным режимом в отношении уменьшения симптомов ПМС [66]. В отдельных исследованиях интермиттирующий режим показал высокую эффективность в отношении психических и поведенческих симптомов ПМС, но несколько слабее влиял на соматические проявления и депрессивное настроение [67].

Несмотря на высокую эффективность, СИОЗС не лишены недостатка. Теневую сторону данного метода лечения составляют необходимость длительной терапии, высокая вероятность рецидива симптомов после окончания курса, побочные эффекты от препаратов. Наиболее частыми побочными эффектами СИОЗС являются повышенная сонливость, снижение либидо, сухость во рту, бессонница, головная боль, функциональные нарушения работы желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диспепсия, боли в животе, запоры), что снижает комплаентность пациентов.

Терапия анксиолитиками в зарубежных исследованиях продемонстрировала невысокую эффективность в отношении симптомов ПМС по сравнению с СИОЗС и не нашла широкого применения для лечения ПМС из-за риска развития лекарственной зависимости, в связи с чем ограничивается лютеиновой фазой [2, 6]. Высокую эффективность в уменьшении выраженности эмоционально-эффективных проявлений ПМС показал дневной анксиолитик из группы производных бензодиазепинов – тофизопам («Грандаксин»). По данным исследования А.Д. Соловьева и соавт., монотерапия тофизопамом в течение 8 нед. способствовала снижению выраженности эмоционально-аффективных проявлений ПМС в 2 раза, при этом суммарная выражен-

ность симптомов ПМС уменьшилась в 1,5 раза [68]. Отсутствие риска развития лекарственной зависимости, высокая эффективность при психоэмоциональных, тревожно-аффективных расстройствах позволяют рассматривать терапию тофизопамом как один из возможных способов коррекции симптомов ПМС.

Таким образом, накопленный опыт показывает, что терапия ПМС должна осуществляться комплексно: для достижения и поддержания хороших результатов медикаментозную терапию целесообразно сочетать с когнитивно-поведенческой терапией, лечебной физкультурой, физиотерапией.

Анализ представленных исследований показывает, что лечение ПМС следует проводить индивидуализованно, с учетом клинической формы ПМС, степени тяжести, продолжительности заболевания, возраста, сопутствующих гинекологических и соматических патологий, возможных побочных действий препаратов, а также приверженности пациентов к терапии.

Коррекцию ПМС легкой степени оптимально проводить немедикаментозными методами, включающими физические упражнения, модификацию образа жизни, правильное питание. Наблюдение пациенток с ПМС умеренной и тяжелой степенями с преобладанием нервно-психических симптомов необходимо проводить совместно со смежными специалистами, важно дифференцировать синдром, психические заболевания и экстрагенитальную патологию.

Несмотря на наличие большого количества различных методов и фармакологических препаратов для терапии ПМС, выбор наиболее оптимальной тактики лечения сопряжен с определенными трудностями. Множество методов лечения не исключает долю пациенток, «не отвечающих» на терапию, что диктует необходимость дальнейшего изучения особенностей патогенеза заболевания и разработки профилактических мероприятий с учетом современных достижений медицины.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликтов интересов.

Литература

1. *Nevatte T., O'Brien P.M., Bäckström T., Brown C., Dennerstein L., Endicott J., Epperson C.N., Eriksson E., Freeman E.W., Halbreich U., Yonkers K.* Consensus Group of the International Society for Premenstrual Disorders. ISPM D consensus on the management of premenstrual disorders. *Arch. Womens. Ment. Health.* 2013; 4: 279–291. DOI: 10.1007/s00737-013-0346-y.
2. *Ismaili E., Walsh S., O'Brien P.M.S., Bäckström T., Brown C., Dennerstein L., Eriksson E., Freeman E.W., Ismail K.M.K., Panay N., Yonkers K.* Consensus Group of the International Society for Premenstrual Disorders. Fourth consensus of the International Society for Premenstrual Disorders (ISPM D): auditable standards for diagnosis and management of premenstrual disorder. *Arch. Womens. Ment. Health.* 2016; 19 (6): 953–958. DOI: 10.1007/s00737-016-0631-7.
3. *Geta T.G., Woldeamanuel G.G., Dassa T.T.* Prevalence and associated factors of premenstrual syndrome among women of the reproductive age group in Ethiopia: Systematic review and meta-analysis. *PLoS. One.* 2020; 15 (11): e0241702. DOI: 10.1371/journal.pone.0241702.
4. *Белокрицкая Т.Е., Фролова Н.И., Белозерцева Е.П.* Дисменорея, предменструальный синдром и синдром предменструального дисфорического расстройства у девушек-студенток. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2012; 1: 22–28.
5. *Yoshimi K., Matsumura N., Takeda T.* When and how do adolescent girls in Japan become aware of premenstrual symptoms from menarche? A cross-sectional study among senior high school students. *BMJ Open.* 2021; 11 (8): e045215. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-045215.
6. *Green L.J., O'Brien P.M.S., Panay N., Craig M.* Management of Premenstrual Syndrome: Green-top Guideline No. 48. *BJOG.* 2017; 124 (3): e73–e105. DOI: 10.1111/1471-0528.14260.
7. *O'Brien P.M.S., Rapkin A., Schmidt P.J., eds.* The Premenstrual Syndromes: PMS and PMDD. 1st ed. London: CRC Press; 2007. 204. DOI: <https://doi.org/10.3109/9781435628168>.
8. *Duko B., Mekuriaw B., Molla A., Ayano G.* The prevalence of premenstrual dysphoric disorder among adolescents in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Ir. J. Med. Sci.* 2021; 190 (1): 419–427. DOI: 10.1007/s11845-020-02275-7.
9. *Аганезова Н.В.* Роль наследственных и гормональных факторов в развитии предменструального синдрома. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2011; 1 (60): 12–20.
10. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V).* 5th ed. Washington DC: APA; 2013.
11. *Frank R.T.* The hormonal causes of premenstrual tension. *Arch. Neurol. Psychiatry.* 1931; 26: 1053–1057.
12. *Иванов Г.П., Горобец Л.Н., Литвинов А.В., Буланов В.С., Василенко Л.М.* Роль прогестерона и его метаболитов в регуляции функций головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии.* 2018; 5: 129–137. DOI: 10.17116/jnevro201811851129.
13. *Finocchi C., Ferrari M.* Female reproductive steroids and neuronal excitability. *Neurol. Sci.* 2011; 32 (suppl. 1): S31–S35. DOI: 10.1007/s10072-011-0532-5.
14. *Hantsoo L., Epperson C.N.* Allopregnanolone in premenstrual dysphoric disorder (PMDD): Evidence for dysregulated sensitivity to GABA-A receptor modulating neuroactive steroids across the menstrual cycle. *Neurobiol. Stress.* 2020; 12: 100213. DOI: 10.1016/j.ynstr.2020.100213.
15. *Halbreich U.* The etiology, biology, and evolving pathology of premenstrual syndromes. *Psychoneuroendocrinology.* 2003; 28 (suppl. 3): 55–99. DOI: 10.1016/S0306-4530(03)00097-0.
16. *Studd J.* Ovariectomy for menstrual madness and premenstrual syndrome – 19th century history and lessons for current practice. *Gynecol. Endocrinol.* 2006; 22 (8): 411–415. DOI: 10.1080/09513590600881503.
17. *Casson P., Hahn P.M., Van Vugt D.A., Reid R.L.* Lasting response to ovariectomy in severe intractable premenstrual syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990; 162 (1): 99–105. DOI: 10.1016/0002-9378(90)90830-z.
18. *Cronje W.H., Vashisht A., Studd J.W.* Hysterectomy and bilateral oophorectomy for severe premenstrual syndrome. *Hum. Reprod.* 2004; 19 (9): 2152–2155. DOI: 10.1093/humrep/deh354.
19. *Casper R.F., Hearn M.T.* The effect of hysterectomy and bilateral oophorectomy in women with severe premenstrual syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990; 162 (1): 105–109. DOI: 10.1016/0002-9378(90)90831-q.
20. *Larun L., Brurberg K.G., Odgaard-Jensen J., Price J.R.* Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2: CD003200. DOI: 10.1002/14651858.CD003200.pub3.

21. *Mohebbi Dehnavi Z., Jafarnejad F., Sadeghi Goghary S.* The effect of 8 weeks aerobic exercise on severity of physical symptoms of premenstrual syndrome: a clinical trial study. *BMC Womens Health.* 2018; 18 (1): 80. DOI: 10.1186/s12905-018-0565-5.
22. *Maged A.M., Abbassy A.H., Sakr H.R.S.* Effect of swimming exercise on premenstrual syndrome. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2018; 297 (4): 951–959. DOI: 10.1007/s00404-018-4664-1.
23. *Witkoś J., Hartman-Petrycka M.* The Influence of Running and Dancing on the Occurrence and Progression of Premenstrual Disorders. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2021; 18 (15): 7946. DOI: 10.3390/ijerph18157946.
24. *Tsai S.Y.* Effect of Yoga Exercise on Premenstrual Symptoms among Female Employees in Taiwan. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2016; 13 (7): 721. DOI: 10.3390/ijerph13070721.
25. *Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А., Манухина Е.И.* Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 304.
26. *Kwon Y.J., Sung D.I., Lee J.W.* Association among Premenstrual Syndrome, Dietary Patterns, and Adherence to Mediterranean Diet. *Nutrients.* 2022; 14 (12): 2460. DOI: 10.3390/nu14122460.
27. *Рогожина И.Е., Игнатова В.Б.* Роль серотониновой системы в проявлении предменструального синдрома. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2016; 12 (2): 136–138.
28. *Jang S.H., Kim D.I., Choi M.S.* Effects and treatment methods of acupuncture and herbal medicine for premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder: systematic review. *BMC Complement. Altern. Med.* 2014; 14: 11. DOI: 10.1186/1472-6882-14-11.
29. *Аганезова Н.В., Вовк А.В., Сливанкова Е.В., Лунде В.А., Шабалина А.Ю., Криницька Е.Л.* Клинический опыт применения транскраниальной электростимуляции у пациенток с предменструальным синдромом. *Нелекарственная медицина.* 2006; 1: 37–38.
30. *Busse J.W., Montori V.M., Krasnik C., Patelis-Siotis I., Guyatt G.H.* Psychological intervention for premenstrual syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychother. Psychosom.* 2009; 78: 6–15.
31. *Chocano-Bedoya P.O., Manson J.E., Hankinson S.E., Willett W.C., Johnson S.R., Chasan-Taber L., Ronnenberg A.G., Bigelow C., Bertone-Johnson E.R.* Dietary B vitamin intake and incident premenstrual syndrome. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011; 93 (5): 1080–1086. DOI: 10.3945/ajcn.110.009530.
32. *Thys-Jacobs S., Starkey P., Bernstein D., Tian J.* Calcium carbonate and the premenstrual syndrome: effects on premenstrual and menstrual symptoms. *Premenstrual Syndrome Study Group. Am. J. Obstet. Gynecol.* 1998; 179 (2): 444–452. DOI: 10.1016/s0002-9378(98)70377-1.
33. *Bharati M.* Comparing the Effects of Yoga & Oral Calcium Administration in Alleviating Symptoms of Premenstrual Syndrome in Medical Undergraduates. *J. Caring. Sci.* 2016; 5 (3): 179–185. DOI: 10.15171/jcs.2016.019.
34. *Рахматова Д., Кароматов И.Д.* Фитотерапия в профилактике и лечении предменструального синдрома. *Биология и интегративная медицина.* 2018; 11 (28): 93–104.
35. *Высоцкая И.В., Летягин В.П.* Фармакологические эффекты и молекулярные механизмы действия лечебного фитопрепарата на основе *Vitex agnus-castus*. *Опухоли женской репродуктивной системы.* 2017; 13 (1): 14–19. DOI: 10.17650/1994-4098-2017-13-1-14-19.
36. *Аламов Г.В., Мельников Е.С., Лунанов И.А., Радимич А.И., Сайбель О.Л.* Изучение химического состава дофаминергической активности плодов витекса священного (*Vitex agnus-castus* L.). *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2020; 9 (3): 134–149. DOI: 10.33380/2305-2066-2020-9-3-143-149.
37. *Webster D.E., Lu J., Chen S.N., Farnsworth N.R., Wang Z.J.* Activation of the mu-opiate receptor by *Vitex agnus-castus* methanol extracts: implication for its use in PMS. *J. Ethnopharmacol.* 2006; 106 (2): 216–221. DOI: 10.1016/j.jep.2005.12.025.
38. *Dante G., Facchinetti F.* Herbal treatments for alleviating premenstrual symptoms: a systematic review. *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.* 2011; 32 (1): 42–51. DOI: 10.3109/0167482X.2010.538102.
39. *Cerqueira R.O., Frey B.N., Leclerc E., Brietzke E.* *Vitex agnus castus* for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a systematic review. *Arch. Womens. Ment. Health.* 2017; 20 (6): 713–719. DOI: 10.1007/s00737-017-0791-0.
40. *Schellenberg R.* Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study. *BMJ.* 2001; 322 (7279): 134–137. DOI: 10.1136/bmj.322.7279.134.

41. *Verkaik S., Kamperman A.M., van Westrhenen R., Schulte P.F.J.* The treatment of premenstrual syndrome with preparations of *Vitex agnus castus*: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2017; 217 (2): 150–166. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.02.028.
42. *Кулаков В.И.* Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: Руководство для врачей. М.: ЛИТТЕРРА; 2015. 750.
43. *Brown C.S., Ling F.W., Andersen R.N., Farmer R.G., Arheart K.L.* Efficacy of depot leuprolide in premenstrual syndrome: effect of symptom severity and type in a controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 1994; 84 (5): 779–786.
44. *Freeman E.W., Sondheim S.J., Rickels K.* Gonadotropin-releasing hormone agonist in the treatment of premenstrual symptoms with and without ongoing dysphoria: a controlled study. *Psychopharmacol. Bull.* 1997; 33 (2): 303–309.
45. *Di Carlo C., Tommaselli G.A., Gargano V., Savoia F., Bifulco G., Nappi C.* Transdermal estradiol and oral or vaginal natural progesterone: bleeding patterns. *Climacteric.* 2010; 13 (5): 442–446. DOI: 10.3109/13697137.2010.490605.
46. *Elovainio M., Teperi J., Aalto A. M., Grenman S., Kivelä A., Kujansuu E., Vuorma S., Yliskoski M., Paavonen J., Hurskainen R.* Depressive symptoms as predictors of discontinuation of treatment of menorrhagia by levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Int. J. Behav. Med.* 2007; 14 (2): 70–75. DOI: 10.1007/BF03004171.
47. *Watson N.R., Studd J.W., Savvas M., Garnett T., Baber R.J.* Treatment of severe premenstrual syndrome with oestradiol patches and cyclical oral norethisterone. *Lancet.* 1989; 2 (8665): 730–732. DOI: 10.1016/S0140-6736(89)90784-8.
48. *Watson N.R., Studd J.W., Savvas M., Baber R.J.* The long-term effects of estradiol implant therapy for the treatment of premenstrual syndrome. *Gynecol. Endocrinol.* 1990; 4 (2): 99–107. DOI: 10.3109/09513599009012326.
49. *Прилепская В.Н.* Гормональная контрацепция: Клинические лекции. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 256.
50. *Татарчук Т.Ф.* Предменструальный синдром. В кн.: Татарчук Т.Ф., Венцковская И.Б., Шевчук Т.В. Эндокринная гинекология. Киев: Заповит; 2003: 111–146.
51. *Wyatt K., Dimmock P., Jones P., Obhrai M., O'Brien S.* Efficacy of progesterone and progestogens in management of premenstrual syndrome: systematic review. *BMJ.* 2001; 323 (7316): 776–780. DOI: 10.1136/bmj.323.7316.776.
52. *Lopez L.M., Kaptein A.A., Helmerhorst F.M.* Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 2: CD006586. DOI: 10.1002/14651858.CD006586.pub4.
53. *Pearlstein T.B., Bachmann G.A., Zacur H.A., Yonkers K.A.* Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation. *Contraception.* 2005; 72 (6): 414–421. DOI: 10.1016/j.contraception.2005.08.021.
54. *Dilbaz B., Aksan A.* Premenstrual syndrome, a common but underrated entity: review of the clinical literature. *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc.* 2021; 22 (2): 139–148. DOI: 10.4274/jtgga.galenos.2021.2020.0133.
55. *Логина К.Б., Дюкова Г.М., Доброхотова Ю.Э.* Лечение предменструального синдрома и предменструальных дисфорических расстройств комбинированными оральными контрацептивами. *Медицинский алфавит.* 2018; 33 (4): 13–16.
56. *Аганезова Н.В., Линде В.А.* Дифференцированный подход к терапии предменструального синдрома монофазными комбинированными контрацептивами. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2008; 57 (2): 43–52.
57. *Аганезова Н.В.* Терапия предменструального синдрома эстроген-гестагенным препаратом, содержащим 20 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2011; 60 (1): 97–104.
58. *Назарова Н.М., Прилепская В.Н.* Эстроген-гестагенные рилизинг-системы: новый взгляд на контрацепцию (обзор литературы). *Фарматека.* 2009; 14: 10–15.
59. *Milsom I., Lete I., Bjertnaes A., Rokstad K., Lindh I., Gruber C.J., Birkhäuser M.H., Aubeny E., Knudsen T., Bastianelli C.* Effects on cycle control and bodyweight of the combined contraceptive ring, Nuva-Ring, versus an oral contraceptive containing 30 µg ethinyl estradiol and 3 mg drospirenone. *Human. Reproduction.* 2006; 21 (9): 2304–2311. DOI: 10.1093/humrep/del162.

60. *Marjoribanks J., Brown J., O'Brien P.M., Wyatt K.* Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 2013 (6): CD001396. DOI: 10.1002/14651858.CD001396.pub3.
61. *Freeman E.W., Rickels K., Yonkers K.A., Kunz N.R., McPherson M., Upton G.V.* Venlafaxine in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Obstet. Gynecol.* 2001; 98 (5, Pt 1): 737–744. DOI: 10.1016/S0029-7844(01)01530-7.
62. *Pearlstein T.B., Stone A.B., Lund S.A., Scheft H., Zlotnick C., Brown W.A.* Comparison of fluoxetine, bupropion, and placebo in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1997; 17 (4): 261–266. DOI: 10.1097/00004714-199708000-00004.
63. *Freeman E.W., Rickels K., Sondheimer S.J., Polansky M.* Differential response to antidepressants in women with premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder: a randomized controlled trial. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1999; 56 (10): 932–939. DOI: 10.1001/archpsyc.56.10.932.
64. *Eriksson E., Hedberg M.A., 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 (2): 167–176. DOI: 10.1016/0893-133X(94)00076-C.
65. *Brown J., O'Brien P.M., Marjoribanks J., Wyatt K.* Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 2: CD001396. DOI: 10.1002/14651858.CD001396.pub2.
66. *Dimmock P.W., Wyatt K.M., Jones P.W., O'Brien P.M.* Efficacy of selective serotonin-reuptake inhibitors in premenstrual syndrome: a systematic review. *Lancet.* 2000; 356 (9236): 1131–1136. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02754-9.
67. *Landén M., Nissbrandt H., Allgulander C., Sörvik K., Ysander C., Eriksson E.* Placebo-controlled trial comparing intermittent and continuous paroxetine in premenstrual dysphoric disorder. *Neuropsychopharmacology.* 2007; 32 (1): 153–161. DOI: 10.1038/sj.npp.1301216.
68. *Соловьева А.Д., Буячинская А.И.* Грандаксин в лечении предменструального синдрома. Лечение нервных болезней. 2001; 2 (3): 29–31.

Поступила в редакцию 08.02.2023; принята 10.07.2023.

Автор

Киёк Марина Александровна – врач – акушер-гинеколог, ООО «Медицинский центр «XXI век». 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, пр-т Большой Сампсониевский, 45; e-mail: marina_789@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1539-2559>.

Образец цитирования

Киёк М.А. Предменструальный синдром: основные подходы к лечению. Ульяновский медико-биологический журнал. 2023; 4: 21–37. DOI: 10.34014/2227-1848-2023-4-21-37.

PREMENSTRUAL SYNDROME: BASIC APPROACHES TO TREATMENT

M.A. Kiek

Medical Center “21st Century”, St. Petersburg, Russia

Premenstrual syndrome (PMS) is a common neuroendocrine pathology. PMS has a significant impact on the women's lives. It negatively affects the psychophysiological state, social functioning, reduces ability to work and quality of life. Therefore, it has great medical and social significance. According to numerous studies, PMS prevalence ranges from 25 % to 80 %. PMS clinical picture is characterized by a variety of mental and somatic symptoms of varying severity, that leads to certain difficulties in choosing therapy. Currently, there are no clinical guidelines for the diagnosis and treatment of this pathology in Russia. The task of practitioners is to find the most effective, safe and pathogenetically justified treatment modes, based on an individual approach depending on the clinical manifestations of the disease.

The review presents the results of various PMS treatment modalities, presented in eLibrary.ru, Pubmed, SpringerLink, APA PsycNET, ScienceDirect, and Google Scholar. Current experience shows that PMS therapy should be carried out comprehensively. In order to achieve and maintain good results, it is advisable to combine drug therapy with cognitive behavioral therapy, physical therapy and physiotherapy. PMS is an interdisciplinary problem, so it should be treated by various specialists. It is important to differentiate between PMS, somatic pathology and affective states. A large scope of treatment modalities does not exclude the patients who do not respond to therapy. It proves the need for further study of the disease pathogenesis and the development of preventive measures with respect to modern medical advances.

Key words: premenstrual syndrome, treatment modalities.

Conflict of interest. The author declares no conflicts of interest.

References

1. Nevatte T., O'Brien P.M., Bäckström T., Brown C., Dennerstein L., Endicott J., Epperson C.N., Eriksson E., Freeman E.W., Halbreich U., Yonkers K. Consensus Group of the International Society for Premenstrual Disorders. ISPMDD consensus on the management of premenstrual disorders. *Arch. Womens. Ment. Health.* 2013; 4: 279–291. DOI: 10.1007/s00737-013-0346-y.
2. Ismaili E., Walsh S., O'Brien P.M.S., Bäckström T., Brown C., Dennerstein L., Eriksson E., Freeman E.W., Ismail K.M.K., Panay N., Yonkers K. Consensus Group of the International Society for Premenstrual Disorders. Fourth consensus of the International Society for Premenstrual Disorders (ISPMDD): auditable standards for diagnosis and management of premenstrual disorder. *Arch. Womens. Ment. Health.* 2016; 19 (6): 953–958. DOI: 10.1007/s00737-016-0631-7.
3. Geta T.G., Woldeamanuel G.G., Dassa T.T. Prevalence and associated factors of premenstrual syndrome among women of the reproductive age group in Ethiopia: Systematic review and meta-analysis. *PLoS. One.* 2020; 15 (11): e0241702. DOI: 10.1371/journal.pone.0241702.
4. Belokrinitskaya T.E., Frolova N.I., Belozertseva E.P. Dismenoreya, predmenstrual'nyy sindrom i sindrom predmenstrual'nogo disforicheskogo rasstroystva u devushek-studentok [Dysmenorrhea, premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder syndrome in female students]. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov.* 2012; 1: 22–28 (in Russian).
5. Yoshimi K., Matsumura N., Takeda T. When and how do adolescent girls in Japan become aware of premenstrual symptoms from menarche? A cross-sectional study among senior high school students. *BMJ Open.* 2021; 11 (8): e045215. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-045215.
6. Green L.J., O'Brien P.M.S., Panay N., Craig M. Management of Premenstrual Syndrome: Green-top Guideline No. 48. *BJOG.* 2017; 124 (3): e73–e105. DOI: 10.1111/1471-0528.14260.
7. O'Brien P.M.S., Rapkin A., Schmidt P.J., eds. *The Premenstrual Syndromes: PMS and PMDD.* 1st ed. London: CRC Press; 2007. 204. DOI: <https://doi.org/10.3109/9781435628168>.
8. Duko B., Mekuriaw B., Molla A., Ayano G. The prevalence of premenstrual dysphoric disorder among adolescents in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Ir. J. Med. Sci.* 2021; 190 (1): 419–427. DOI: 10.1007/s11845-020-02275-7.
9. Aganezova N.V. Rol' nasledstvennykh i gormonal'nykh faktorov v razvitiy predmenstrual'nogo sindroma [Role of hereditary and hormonal factors in the development of premenstrual syndrome]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney.* 2011; 1 (60): 12–20 (in Russian).
10. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V).* 5th ed. Washington DC: APA; 2013.
11. Frank R.T. The hormonal causes of premenstrual tension. *Arch. Neurol. Psychiatry.* 1931; 26: 1053–1057.
12. Ivanov G.P., Gorobets L.N., Litvinov A.V., Bulanov V.S., Vasilenko L.M. Rol' progesterona i ego metabolitov v regulyatsii funktsiy golovnogo mozga [Role of progesterone and its metabolites in the regulation functions of the brain]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii.* 2018; 5: 129–137. DOI: 10.17116/jnevro201811851129 (in Russian).
13. Finocchi C., Ferrari M. Female reproductive steroids and neuronal excitability. *Neurol. Sci.* 2011; 32 (suppl. 1): S31–S35. DOI: 10.1007/s10072-011-0532-5.

14. Hantsoo L., Epperson C.N. Allopregnanolone in premenstrual dysphoric disorder (PMDD): Evidence for dysregulated sensitivity to GABA-A receptor modulating neuroactive steroids across the menstrual cycle. *Neurobiol. Stress.* 2020; 12: 100213. DOI: 10.1016/j.yenstr.2020.100213.
15. Halbreich U. The etiology, biology, and evolving pathology of premenstrual syndromes. *Psychoneuroendocrinology.* 2003; 28 (suppl. 3): 55–99. DOI: 10.1016/S0306-4530(03)00097-0.
16. Studd J. Ovariectomy for menstrual madness and premenstrual syndrome – 19th century history and lessons for current practice. *Gynecol. Endocrinol.* 2006; 22 (8): 411–415. DOI: 10.1080/09513590600881503.
17. Casson P., Hahn P.M., Van Vugt D.A., Reid R.L. Lasting response to ovariectomy in severe intractable premenstrual syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990; 162 (1): 99–105. DOI: 10.1016/0002-9378(90)90830-z.
18. Cronje W.H., Vashisht A., Studd J.W. Hysterectomy and bilateral oophorectomy for severe premenstrual syndrome. *Hum. Reprod.* 2004; 19 (9): 2152–2155. DOI: 10.1093/humrep/deh354.
19. Casper R.F., Hearn M.T. The effect of hysterectomy and bilateral oophorectomy in women with severe premenstrual syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990; 162 (1): 105–109. DOI: 10.1016/0002-9378(90)90831-q.
20. Larun L., Brurberg K.G., Odgaard-Jensen J., Price J.R. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2: CD003200. DOI: 10.1002/14651858.CD003200.pub3.
21. Mohebbi Dehnavi Z., Jafarnejad F., Sadeghi Goghary S. The effect of 8 weeks aerobic exercise on severity of physical symptoms of premenstrual syndrome: a clinical trial study. *BMC Womens Health.* 2018; 18 (1): 80. DOI: 10.1186/s12905-018-0565-5.
22. Maged A.M., Abbassy A.H., Sakr H.R.S. Effect of swimming exercise on premenstrual syndrome. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2018; 297 (4): 951–959. DOI: 10.1007/s00404-018-4664-1.
23. Witkoś J., Hartman-Petrycka M. The Influence of Running and Dancing on the Occurrence and Progression of Premenstrual Disorders. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021; 18 (15): 7946. DOI: 10.3390/ijerph18157946.
24. Tsai S.Y. Effect of Yoga Exercise on Premenstrual Symptoms among Female Employees in Taiwan. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2016; 13 (7): 721. DOI: 10.3390/ijerph13070721.
25. Manukhin I.B., Tumilovich L.G., Gevorkyan M.A., Manukhina E.I. *Ginekologicheskaya endokrinologiya* [Gynecological endocrinology]. Klinicheskie lektsii. 4-e izd., pererab. i dop. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 304 (in Russian).
26. Kwon Y.J., Sung D.I., Lee J.W. Association among Premenstrual Syndrome, Dietary Patterns, and Adherence to Mediterranean Diet. *Nutrients.* 2022; 14 (12): 2460. DOI: 10.3390/nu14122460.
27. Rogozhina I.E., Ignatova V.B. Rol' serotoninovoy sistemy v proyavlenii predmenstrual'nogo sindroma [Role of the serotonin system in the manifestation of premenstrual syndrome]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal.* 2016; 12 (2): 136–138 (in Russian).
28. Jang S.H., Kim D.I., Choi M.S. Effects and treatment methods of acupuncture and herbal medicine for premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder: systematic review. *BMC Complement. Altern. Med.* 2014; 14: 11. DOI: 10.1186/1472-6882-14-11.
29. Aganezova N.V., Vovk A.V., Slivankova E.V., Linde V.A., Shabalina A.Yu., Krinits'sha E.L. Klinicheskii opyt primeneniya transkraniyal'noy elektrostimulyatsii u patsientok s predmenstrual'nym sindromom [Clinical experience of using transcranial electrical stimulation in patients with premenstrual syndrome]. *Nelekarstvennaya meditsina.* 2006; 1: 37–38 (in Russian).
30. Busse J.W., Montori V.M., Krasnik C., Patelis-Siotis I., Guyatt G.H. Psychological intervention for premenstrual syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychother. Psychosom.* 2009; 78: 6–15.
31. Chocano-Bedoya P.O., Manson J.E., Hankinson S.E., Willett W.C., Johnson S.R., Chasan-Taber L., Ronnenberg A.G., Bigelow C., Bertone-Johnson E.R. Dietary B vitamin intake and incident premenstrual syndrome. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011; 93 (5): 1080–1086. DOI: 10.3945/ajcn.110.009530.
32. Thys-Jacobs S., Starkey P., Bernstein D., Tian J. Calcium carbonate and the premenstrual syndrome: effects on premenstrual and menstrual symptoms. Premenstrual Syndrome Study Group. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1998; 179 (2): 444–452. DOI: 10.1016/s0002-9378(98)70377-1.
33. Bharati M. Comparing the Effects of Yoga & Oral Calcium Administration in Alleviating Symptoms of Premenstrual Syndrome in Medical Undergraduates. *J. Caring. Sci.* 2016; 5 (3): 179–185. DOI: 10.15171/jcs.2016.019.

34. Rakhmatova D., Karomatov I.D. Fitoterapiya v profilaktike i lechenii predmenstrual'nogo sindroma [Herbal medicine in PMS prevention and treatment]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2018; 11 (28): 93–104 (in Russian).
35. Vysotskaya I.V., Letyagin V.P. Farmakologicheskie efekty i molekulyarnye mekhanizmy deystviya lechebnogo fitopreparata na osnove Vitex agnus-castus [Pharmacological effects and molecular mechanisms of action of herbal medicine based on Vitex agnus-castus]. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy*. 2017; 13 (1): 14–19. DOI: 10.17650/1994-4098-2017-13-1-14-19 (in Russian).
36. Alamov G.V., Mel'nikov E.S., Lupanov I.A., Radimich A.I., Saybel' O.L. Izuchenie khimicheskogo sostava dofaminergicheskoy aktivnosti plodov viteksa svyashchennogo (Vitex agnus-castus L.) [Investigation of the chemical composition and dopaminergic activity of the Vitex Agnus-castus fruits]. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*. 2020; 9 (3): 134–149. DOI: 10.33380/2305-2066-2020-9-3-143-149 (in Russian).
37. Webster D.E., Lu J., Chen S.N., Farnsworth N.R., Wang Z.J. Activation of the mu-opiate receptor by Vitex agnus-castus methanol extracts: implication for its use in PMS. *J. Ethnopharmacol.* 2006; 106 (2): 216–221. DOI: 10.1016/j.jep.2005.12.025.
38. Dante G., Facchinetti F. Herbal treatments for alleviating premenstrual symptoms: a systematic review. *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.* 2011; 32 (1): 42–51. DOI: 10.3109/0167482X.2010.538102.
39. Cerqueira R.O., Frey B.N., Leclerc E., Brietzke E. Vitex agnus castus for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a systematic review. *Arch. Womens. Ment. Health.* 2017; 20 (6): 713–719. DOI: 10.1007/s00737-017-0791-0.
40. Schellenberg R. Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study. *BMJ*. 2001; 322 (7279): 134–137. DOI: 10.1136/bmj.322.7279.134.
41. Verkaik S., Kamperman A.M., van Westrhenen R., Schulte P.F.J. The treatment of premenstrual syndrome with preparations of Vitex agnus castus: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2017; 217 (2): 150–166. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.02.028.
42. Kulakov V.I. *Ratsional'naya farmakoterapiya v akusherstve i ginekologii: Rukovodstvo dlya vrachey* [Rational pharmacotherapy in obstetrics and gynecology: Physician's guidelines]. Moscow: LITERRA; 2015. 750 (in Russian).
43. Brown C.S., Ling F.W., Andersen R.N., Farmer R.G., Arheart K.L. Efficacy of depot leuprolide in premenstrual syndrome: effect of symptom severity and type in a controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 1994; 84 (5): 779–786.
44. Freeman E.W., Sondheimer S.J., Rickels K. Gonadotropin-releasing hormone agonist in the treatment of premenstrual symptoms with and without ongoing dysphoria: a controlled study. *Psychopharmacol. Bull.* 1997; 33 (2): 303–309.
45. Di Carlo C., Tommaselli G.A., Gargano V., Savoia F., Bifulco G., Nappi C. Transdermal estradiol and oral or vaginal natural progesterone: bleeding patterns. *Climacteric.* 2010; 13 (5): 442–446. DOI: 10.3109/13697137.2010.490605.
46. Elovainio M., Teperi J., Aalto A. M., Grenman S., Kivelä A., Kujansuu E., Vuorma S., Yliskoski M., Paavonen J., Hurskainen R. Depressive symptoms as predictors of discontinuation of treatment of menorrhagia by levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Int. J. Behav. Med.* 2007; 14 (2): 70–75. DOI: 10.1007/BF03004171.
47. Watson N.R., Studd J.W., Savvas M., Garnett T., Baber R.J. Treatment of severe premenstrual syndrome with oestradiol patches and cyclical oral norethisterone. *Lancet*. 1989; 2 (8665): 730–732. DOI: 10.1016/S0140-6736(89)90784-8.
48. Watson N.R., Studd J.W., Savvas M., Baber R.J. The long-term effects of estradiol implant therapy for the treatment of premenstrual syndrome. *Gynecol. Endocrinol.* 1990; 4 (2): 99–107. DOI: 10.3109/09513599009012326.
49. Prilepskaya V.N. *Gormonal'naya kontratsepsiya: Klinicheskie leksii* [Hormonal contraception: Clinical lectures]. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 256 (in Russian).
50. Tatarchuk. T.F. Predmenstrual'nyy sindrom [Premenstrual syndrome]. V kn.: Tatarchuk T.F., Ventskovskaya I.B., Shevchuk T.V. *Endokrinmaya ginekologiya* [Endocrine gynecology]. Kiev: Zapovit; 2003: 111–146 (in Russian).

51. Wyatt K., Dimmock P., Jones P., Obhrai M., O'Brien S. Efficacy of progesterone and progestogens in management of premenstrual syndrome: systematic review. *BMJ*. 2001; 323 (7316): 776–780. DOI: 10.1136/bmj.323.7316.776.
52. Lopez L.M., Kaptein A.A., Helmerhorst F.M. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 2: CD006586. DOI: 10.1002/14651858.CD006586.pub4.
53. Pearlstein T.B., Bachmann G.A., Zacur H.A., Yonkers K.A. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation. *Contraception*. 2005; 72 (6): 414–421. DOI: 10.1016/j.contraception.2005.08.021.
54. Dilbaz B., Aksan A. Premenstrual syndrome, a common but underrated entity: review of the clinical literature. *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc.* 2021; 22 (2): 139–148. DOI: 10.4274/jtgga.galenos.2021.2020.0133.
55. Loginova K.B., Dyukova G.M., Dobrokhotova Yu.E. Lechenie predmenstrual'nogo sindroma i predmenstrual'nykh disforicheskikh rastroystv kombinirovannymi oral'nymi kontratseptivami [Treatment of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorders with combined oral contraceptives]. *Meditsinskiy alfavit*. 2018; 33 (4): 13–16 (in Russian).
56. Aganezova N.V., Linde V.A. Differentsirovanny podkhod k terapii predmenstrual'nogo sindroma monofaznymi kombinirovannymi kontratseptivami [Differentiated approach to PMS treatment with monophasic combined contraceptives]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2008; 57 (2): 43–52 (in Russian).
57. Aganezova N.V. Terapiya predmenstrual'nogo sindroma estrogen-gestagenym preparatom, sodержashchim 20 mkg etinilestradiola i 3 mg drospirenona [PSM treatment with an estrogen-progestogen drug containing 20 mcg ethinyl estradiol and 3 mg drospirenone]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2011; 60 (1): 97–104 (in Russian).
58. Nazarova N.M., Prilepskaya V.N. Estrogen-gestagennye rilizing-sistemy: novyy vzglyad na kontratseptsiyu (obzor literatury) [Estrogen-progestogen releasing systems: New look at contraception (literature review)]. *Farmateka*. 2009; 14: 10–15 (in Russian).
59. Milsom I., Lete I., Bjertnaes A., Rokstad K., Lindh I., Gruber C.J., Birkhäuser M.H., Aubeny E., Knudsen T., Bastianelli C. Effects on cycle control and bodyweight of the combined contraceptive ring, NuvaRing, versus an oral contraceptive containing 30 µg ethinyl estradiol and 3 mg drospirenone. *Human Reproduction*. 2006; 21 (9): 2304–2311. DOI: 10.1093/humrep/del162.
60. Marjoribanks J., Brown J., O'Brien P.M., Wyatt K. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 2013 (6): CD001396. DOI: 10.1002/14651858.CD001396.pub3.
61. Freeman E.W., Rickels K., Yonkers K.A., Kunz N.R., McPherson M., Upton G.V. Venlafaxine in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Obstet. Gynecol.* 2001; 98 (5, Pt 1): 737–744. DOI: 10.1016/s0029-7844(01)01530-7.
62. Pearlstein T.B., Stone A.B., Lund S.A., Scheft H., Zlotnick C., Brown W.A. Comparison of fluoxetine, bupropion, and placebo in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1997; 17 (4): 261–266. DOI: 10.1097/00004714-199708000-00004.
63. Freeman E.W., Rickels K., Sondheimer S.J., Polansky M. Differential response to antidepressants in women with premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder: a randomized controlled trial. *Arch. Gen. Psychiatry*. 1999; 56 (10): 932–939. DOI: 10.1001/archpsyc.56.10.932.
64. Eriksson E., Hedberg M.A., 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 (2): 167–176. DOI: 10.1016/0893-133X(94)00076-C.
65. Brown J., O'Brien P.M., Marjoribanks J., Wyatt K. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 2: CD001396. DOI: 10.1002/14651858.CD001396.pub2.
66. Dimmock P.W., Wyatt K.M., Jones P.W., O'Brien P.M. Efficacy of selective serotonin-reuptake inhibitors in premenstrual syndrome: a systematic review. *Lancet*. 2000; 356 (9236): 1131–1136. DOI: 10.1016/s0140-6736(00)02754-9.
67. Landén M., Nissbrandt H., Allgulander C., Sörvik K., Ysander C., Eriksson E. Placebo-controlled trial comparing intermittent and continuous paroxetine in premenstrual dysphoric disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2007; 32 (1): 153–161. DOI: 10.1038/sj.npp.1301216.

68. Solov'eva A.D., Buyachinskaya A.I. Grandaksin v lechenii predmenstrual'nogo sindroma [Grandaxin in PMS treatment]. *Lechenie nervnykh bolezney*. 2001; 2 (3): 29–31 (in Russian).

Received February 08, 2023; accepted July 10, 2023.

Information about the author

Kiek Marina Aleksandrovna, Obstetrician-Gynecologist, Medical Center “21st Century”. 194044, Russia, St. Petersburg, Bol'shoy Sampsonievskiy Ave., 45; e-mail: marina_789@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1539-2559>.

For citation

Kiek M.A. Predmenstrual'nyy sindrom: osnovnye podkhody k lecheniyu [Premenstrual syndrome: Basic approaches to treatment]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal*. 2023; 4: 21–37. DOI: 10.34014/2227-1848-2023-4-21-37 (in Russian).