

Л.П. ГУЛИЕВА¹, С.В. ЮРЕНЕВА², д.м.н.¹ Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова² Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, Москва

ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

Предменструальный синдром (ПМС) – это сложный, циклический, полиэтиологичный, многофакторный комплекс соматических и психических нарушений, которые возникают у некоторых женщин репродуктивного возраста во второй, лютеиновой фазе менструального цикла и, в свою очередь, негативно сказываются на привычном для женщины образе жизни. Предменструальное дисфорическое расстройство (ПМДР) – это тяжелая форма ПМС, при которой превалирует психоневрологическая симптоматика.

Для постановки диагноза ПМДР Американской психиатрической ассоциацией были разработаны специальные критерии DSM-5, согласно которым наличие пяти и более симптомов у женщины в течение недели, предшествующих менструации, и их исчезновение через несколько дней после начала менструации подтверждают данный диагноз. Эти симптомы должны присутствовать по крайней мере в двух циклах.

Лечение женщины с ПМС/ПМДР прежде всего должно начинаться с нормализации образа жизни, включения регулярных умеренных физических нагрузок в повседневную деятельность. Эффективность назначения витаминов В6, Е и кальция в проведенных исследованиях не была доказана.

В качестве медикаментозной терапии препаратами первой линии являются СИОЗС или комбинированные оральные контрацептивы, содержащие дроспиренон, а затем агонисты гонадотропин-рилизинг гормона.

Ключевые слова: предменструальный синдром, предменструальное дисфорическое расстройство, комбинированные оральные контрацептивы.

L.P. GULIYEVA¹, S.V. YURENEVA², MD¹ First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov² Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov.

PREMENSTRUAL SYNDROME: CLINICAL PATTERN, DIAGNOSTICS AND THERAPEUTIC APPROACHES

Premenstrual syndrome (PMS) is a complex, cyclical, polyethiological, multifactorial combination of physical and mental disorders that occur in some women of reproductive age in the second - luteal - phase of the menstrual cycle and negatively affect the woman's usual lifestyle.

Premenstrual dysphoric disorder (PMDD) is a severe form of PMS in which psychoneurological symptoms prevail.

For the diagnosis of PMDD, the specific DSM-5 criteria were developed by the American Psychiatric Association according to which the diagnosis is confirmed by the presence of five or more symptoms in women during the week prior to menstruation and their disappearance a few days after the onset of menstruation. These symptoms are observed for at least two cycles.

Treatment of women with PMS/PMDD, first of all, should start with the lifestyle adjustment, inclusion of regular moderate physical activity into daily activities. The effectiveness of vitamins B6, E and calcium has not been confirmed in studies. First-line drug therapy includes SSRIs or combined oral contraceptives containing drospirenone are prescribed first, then agonists of gonadotropin-releasing hormone.

Keywords: premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder, combined oral contraceptives.

Предменструальный синдром (ПМС) является распространенной причиной физических, психологических и социальных проблем у женщин репродуктивного возраста. Согласно эпидемиологическим исследованиям, ПМС страдают около 75% женщин с регулярным менструальным циклом (МЦ). В данной статье приведен обзор последних исследований, касающихся диагностики и лечения ПМС.

ПМС – это симптомокомплекс, возникающий у некоторых женщин репродуктивного возраста, характеризующийся соматическими, психоэмоциональными, когнитивными и поведенческими (аффективными) расстройствами, которые возникают во второй (лютеиновой) фазе МЦ

и негативно сказываются на качестве жизни, социальной и практической деятельности женщины.

Более тяжелый вариант течения ПМС – предменструальное дисфорическое расстройство (ПМДР). Согласно определению Американской психиатрической ассоциации (АПА), ПМДР – это тяжелая форма ПМС, при которой на первый план выходит нервно-психическая симптоматика (раздражительность, гнев, внутренняя напряженность).

В настоящее время ведутся дискуссии в отношении этиологических причин ПМС/ПМДР. Существует множество теорий, пытающихся объяснить происхождение данных патологических состояний.

Основной особенностью ПМС, отличающей его от других соматических, эндокринных или психосоматических заболеваний, является то, что женщины с ПМС испытывают разнообразные, циклически возникающие, соматические, эмоциональные, поведенческие и когнитивные симптомы, которые начинаются в лютеиновой фазе (второй половине МЦ) и полностью исчезают вскоре после наступления менструации (фолликулярная фаза) или в первые ее дни.

Проспективный анализ симптомов у обследуемых женщин с ПМДР позволил предположить, что аффективные и соматические симптомы (табл. 1), как правило, наиболее тяжело протекают и сопровождаются функциональными нарушениями за четыре дня до начала и в первые два-три дня после начала менструаций [1].

Таблица 1. Проявления ПМС

Аффективные проявления ПМС	Соматические проявления ПМС
Перепады настроения	Вздутие живота
Раздражительность, напряженность	Нагрубание и болезненность молочных желез
Печальное или подавленное настроение Депрессия	Головные боли, головокружение
Повышенный аппетит/тяга к пище	Приливы
Снижение интереса к какой-либо деятельности	Чувство крайней усталости

В литературе описано более 150 соматических, поведенческих, эмоциональных и когнитивных симптомов, возникающих у женщин при ПМС. Однако имеется ряд симптомов, наблюдаемых чаще всего [2–5].

Наличие приливов у женщин, не находящихся в послеродовом, пери- или постменопаузальном периоде, позволяет заподозрить ПМС или ПМДР. Приливы также происходят циклически в лютеиновую фазу и физиологически похожи на климактерические приливы [6].

Симптомы ПМС могут начаться в любое время после наступления менархе и, как правило, продолжаются в течение всего репродуктивного периода (при отсутствии лечения) [7]. Полностью прекращаются проявления ПМС после наступления менопаузы, а транзиторно во время беременности или каких-либо сбоях в овуляторных циклах [8].

Некоторые женщины, испытывающие наиболее тяжелые симптомы в позднем репродуктивном возрасте, и женщины с предменструальными расстройствами, по-видимому, имеют повышенный риск развития аффективных расстройств в период менопаузального перехода [9].

При диагностике ПМС или ПМДР каких-либо специфических изменений при физикальном осмотре или в лабораторных анализах не обнаруживается.

Диагностику следует начинать с тщательного изучения МЦ, т. к. для постановки диагноза должна быть подтверждена связь между возникающими симптомами и фазой цикла.

Необходимо опросить пациентку на предмет приема гормональных препаратов. Выяснить у женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы (КОК), имелись ли у них до начала терапии КОК симптомы ПМС или они возникли после.

Требуется исключить эндокринные заболевания, которые могут вызывать подобные симптомы, например гипер- или гипотиреоз, избыток кортизола.

Если у женщины наблюдаются симптомы, схожие с ПМС/ПМДР, при условии исключения патологии других органов и систем, пациентке предлагают записывать все ее симптомы в течение 2 месяцев в специальный дневник для подтверждения диагноза.

Наиболее часто проводится анкетирование с помощью ежедневной записи тяжести симптомов (Daily Record of Severity of Problems). Эта анкета состоит из 17 часто встречающихся симптомов ПМС, 11 из которых являются диагностическими критериями, прописанными в 5-м издании руководства по диагностике и статистическому учету психических расстройств АПА (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)).

Международным обществом по предменструальным расстройствам (ISPM) были определены ключевые критерии клинически значимого ПМС, которые включают по меньшей мере один симптом – психологический или поведенческий. Эти симптомы должны ухудшать состояние женщины и исчезать сразу после начала менструации или в течение первых нескольких дней [10].

Диагноз ПМДР ставится на основании критериев, прописанных в руководстве по диагностике и статистическому учету психических расстройств, утвержденных АПА ('DSM-5 criteria' below. Монреальские критерии) [11].

Минимум 5 симптомов (среди которых хотя бы один должен быть дисфорический) должны присутствовать в течение недели, предшествующей менструации, и разрешаться через несколько дней после начала менструации (табл. 2). Симптомы должны присутствовать в большинстве МЦ в течение последнего года (ретроспективное подтверждение) и по крайней мере в 2 циклах как проспективное подтверждение. Они должны оказывать влияние на рабочую, социальную деятельность и на взаимоотношения с окружающими. Также необходимо исключить обострение других аффективных, панических или личностных расстройств, хотя ПМДР может накладываться на эти заболевания.

Некоторые женщины, испытывающие наиболее тяжелые симптомы в позднем репродуктивном возрасте, и женщины с предменструальными расстройствами, по-видимому, имеют повышенный риск развития аффективных расстройств в период менопаузального перехода

Учитывая полиэтиологичность и многофакторность ПМС, тактика лечения зависит от наличия и преобладания тех или иных клинических проявлений ПМС.

Таблица 2. Критерии, на основании которых ставится диагноз ПМДР

По DSM – 5 критериев

Обязательное наличие одного или более из следующих симптомов:

- Перепады настроения, внезапная грусть
- Гнев, раздражительность
- Чувство безысходности, угнетенное настроение, самокритичность
- Напряженность, тревожность

Один или более из следующих симптомов должны присутствовать, чтобы достичь в общей сложности 5 симптомов:

- Сложность концентрации внимания
- Существенное изменение аппетита
- Снижение интереса к повседневной активности
- Быстрая утомляемость, снижение энергии
- Подавленность и потеря контроля над происходящим
- Болезненность молочных желез, вздутие живота, увеличение веса или боли в суставах/мышцах
- Сонливость или бессонница

Тактика ведения женщин с легкой формой ПМС, при которой не происходит нарушения нормального функционирования, в первую очередь должна быть направлена на нормализацию образа жизни, снижение уровня стресса, соблюдение режима труда и полноценного отдыха. Рекомендуются регулярные умеренные физические нагрузки, которые снимают стресс и, вероятно, увеличивают выработку эндорфинов.

Имеются предположительные данные, что гимнастика и упражнения, направленные на релаксацию, могут облегчить течение ПМС, хотя не было проведено клинических контролируемых исследований, подтверждающих их лечебное действие [12–14]. Также остается неясным, является ли воздействие этих методов большим, чем эффект плацебо. Эффективность назначения витаминов, таких как В6, Е, кальция, также не была доказана [15–21].

Известно, что различные симптомы предменструальных расстройств вызваны разными причинами, но пусковым механизмом развития ПМС является овуляция, поэтому одно из направлений лечебных воздействий предусматривает ее подавление

При умеренной или тяжелой форме ПМС препаратами первой линии являются **селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)**. Результаты множества клинических испытаний подтвердили этот факт [22–25].

Обзор 31 рандомизированного плацебо-контролируемого испытания показал высокую эффективность терапии СИОЗС по сравнению с приемом плацебо-препаратов. Назначение СИОЗС представляется особенно эффективным при симптомах раздражительности, а также других психологических, соматических и функциональных расстройств у женщин с ПМС [26].

Американское Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA) одобрило применение флуоксетина, сертралина и пароксетина с контролируемым высвобождением женщинам для лечения ПМДР.

Согласно рекомендациям, терапию следует начинать с назначения флуоксетина и сертралина в следующих дозах:

- Флуоксетин 20 мг ежедневно 3 месяца.
- Сертралин 50–150 мг/сут [27, 28] 3 месяца.
- Пароксетин 20–30 мг [29] или пароксетин с контролируемым высвобождением 25 мг ежедневно [30] 3 месяца.
- Циталопрам 20–30 мг ежедневно [30, 31].

Тактика ведения женщин с легкой формой ПМС, при которой не происходит нарушения нормального функционирования, в первую очередь должна быть направлена на нормализацию образа жизни, снижение уровня стресса, соблюдение режима труда и полноценного отдыха

Примерно 60–70% женщин реагируют на данное лечение, и симптомы ПМС купируются, но у 30–40% женщин эффекта от терапии не наступает. Для некоторых женщин, которые не реагируют на один препарат из СИОЗС, может быть эффективен другой препарат из той же группы, поэтому при неэффективности лечения стоит пытаться менять препараты СИОЗС. Кроме того, женщинам, у которых не наблюдается эффект от терапии СИОЗС при их приеме только в лютеиновую фазу, может помочь ежедневный прием препаратов, и наоборот.

Примерно у 15% пациенток развиваются побочные эффекты СИОЗС, которые становятся наиболее частой причиной прекращения терапии. Последствиями приема препаратов могут быть тошнота, головная боль, снижение либидо, трудность достижения оргазма или аноргазмия. Женщины должны быть проинформированы о возможном возникновении данных симптомов. Для предотвращения побочных эффектов оправданным считается снижение начальной дозы препарата или переход на другой препарат из той же группы.

СИОЗС могут назначаться в качестве непрерывной терапии в течение всего МЦ либо только в период лютеиновой фазы. Хотя циклический прием СИОЗС только во вторую фазу МЦ является более удобным для женщины [32] и менее дорогостоящим, проведенный метаанализ 29 клинических испытаний свидетельствует о том, что такая терапия является менее эффективной, чем непрерывное лечение препаратами [33].

Если пациентке необходима контрацепция или она страдает тяжелой формой ПМДР, не осложненной другими заболеваниями, и не отвечает на лечение СИОЗС, ей рекомендуется терапия КОК.

Известно, что различные симптомы предменструальных расстройств вызваны разными причинами, но пусковым механизмом развития ПМС является овуляция, поэтому одно из направлений лечебных воздействий пред-



Плюс

451 мкг Метафолина®¹

каждый день

ДЖЕС® Плюс: ДЖЕС® для Новой Жизни

ДЖЕС® Плюс – это хорошо известный препарат ДЖЕС® плюс важный женский витамин В₉ (Метафолин®¹):

- режим приема 24+4²
- лечение умеренной формы акне²
- лечение тяжелой формы предменструального синдрома²
- рекомендованная для женщин репродуктивного возраста суточная доза фолатов³

ПЕРВЫЙ ОРАЛЬНЫЙ КОНТРАЦЕПТИВ, КОТОРЫЙ ПОМОГАЕТ ПРЕДОТВРАТИТЬ НЕЖЕЛАТЕЛЬНУЮ БЕРЕМЕННОСТЬ СЕЙЧАС И ЗАБОТИТСЯ О ДЕТЯХ В БУДУЩЕМ*²

Джес® Плюс. Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой. Каждая активная комбинированная таблетка содержит в качестве действующего вещества дроспиренон (микронизированный) 3,000 мг; этинилэстрадиол бетадекс клатрат (микронизированный) в пересчете на этинилэстрадиол 0,020 мг, кальция левомефолат [Метафолин®] (микронизированный) 0,451 мг. Каждая вспомогательная витаминная таблетка содержит кальция левомефолат [Метафолин®] (микронизированный) 0,451 мг. **Показания к применению:** Контрацепция, предназначенная, в первую очередь, для женщин с симптомами гормонозависимой задержки жидкости в организме; контрацепция и лечение умеренной формы угрей (acne vulgaris); контрацепция у женщин с дефицитом фолатов; контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома (ПМС). **Противопоказания:** Тромбоз (венозный и артериальный) и тромбоэмболия (в том числе тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), цереброваскулярные нарушения – в настоящее время или в анамнезе; состояния, предшествующие тромбозу (в том числе транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе; выявленная приобретенная или наследственная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протина С, дефицит протина S, гипергомоцистеинемия, антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт); наличие высокого риска венозного или артериального тромбоза; мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе; панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время

или в анамнезе; сахарный диабет с сосудистыми осложнениями; печеночная недостаточность, острые или тяжелые хронические заболевания печени (до нормализации печеночных проб); тяжелая и/или острая почечная недостаточность; надпочечниковая недостаточность; опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе; выявленные гормонозависимые злокачественные новообразования (в том числе половых органов или молочных желез) или подозрение на них; кровотечения из влагалища неясного генеза; беременность или подозрение на нее; период грудного вскармливания; повышенная чувствительность или непереносимость дроспиренона или этинилэстрадиола, или любого из вспомогательных веществ препарата. Препарат содержит лактозу, поэтому противопоказан пациенткам с редкой наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией. **С осторожностью:** Факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение, ожирение, дислипидемия, контролируемая артериальная гипертензия, мигрень без очаговой неврологической симптоматики, несложненные пороки клапанов сердца, наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников); другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет без сосудистых осложнений, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона и язвенный колит, серповидно-клеточная анемия, флебит поверхностных вен; наследственный ангионевротический отек; гипертриглицеридемия; заболевания печени, не относящиеся к

противопоказаниям; заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха и/или зуд, связанные с холестазом, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес во время беременности, хорея Сиденгама); послеродовой период, не ранее 21–28 дня после родов, при отсутствии грудного вскармливания. **Способ применения:** Таблетки следует принимать внутрь по порядку, указанному на упаковке, каждый день в одно и то же время, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Принимают по 1 таблетке в день непрерывно в течение 28 дней. Прием таблеток из следующей упаковки начинается сразу после завершения приема таблеток из предыдущей упаковки. Подробная информация о способе применения, включая информацию о действиях в случае пропуска дозы, содержится в полной версии инструкции по медицинскому применению. **Побочное действие.** Наиболее распространенные побочные реакции, о которых сообщалось в связи с применением препарата Джес®, следующие: тошнота, боль в молочных железах, нерегулярные (ациклические) маточные кровотечения, кровотечения из половых путей неуточненного генеза. Также часто отмечались перепады настроения, головная боль, болезненность молочных желез, отсутствие менструальноподобного кровотечения. **Регистрационный номер:** ЛП-001189, актуальная версия инструкции от 14.11.2016. Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: Байер Фарма АГ, Германия. **Производитель:** Байер Веймар ГмбХ и Ко. КГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата.

*Фолаты снижают риск рождения детей с дефектом нервной трубки³. 1. Левомефолат кальция (Метафолин®) зарегистрирован и поставляется компанией Merck&Cie, Швейцария. Метафолин® – зарегистрированная торговая марка Merck KGaA, Германия. 2. Инструкция по применению лекарственного препарата Джес® Плюс от 14.11.2016 г. 3. Folic acid for the prevention of neural tube defects: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. // Ann Intern Med. 2009; 150(9): 626–31.



усматривает ее подавление. С целью подавления овуляции используется ряд препаратов: КОК, даназол, агонисты гонадолиберина.

Наиболее эффективным подходом к применению гормональных оральных контрацептивов при ПМС является использование препаратов, содержащих в качестве гестагенного компонента дроспиренон.

Метафолин является стабильной формой природного фолата и в организме сразу расщепляется на биологически активное вещество и кальций в отличие от фолиевой кислоты, которой для этого требуется ряд ступенчатых преобразований с участием нескольких ферментов

Рандомизированные плацебо-контролируемые исследования [34, 35] и метаанализ [36] обнаружили достоверную эффективность КОК, содержащих прогестин дроспиренон с безгормональным интервалом в 4 дня вместо 7, в отношении уменьшения симптомов у женщин с ПМДР по сравнению с женщинами, принимающими плацебо. Во многих странах, включая США, лекарственный препарат из группы КОК Джес, содержащий 20 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона в одной таблетке, зарегистрирован к применению для лечения тяжелой формы ПМС.

Повышение веса, связанное с приемом КОК (в результате задержки жидкости), является частой причиной отказа от этих препаратов. В отличие от большинства синтетических прогестагенов дроспиренон обладает антиминералокортикоидными эффектами, свойственными натуральному прогестерону, и поэтому противодействует минералокортикоидному влиянию этинилэстрадиола в составе КОК. Отсутствие прибавки веса на фоне дроспиренон-содержащих КОК имеет дополнительную привлекательность в глазах женщин.

Поскольку некоторые микронутриенты, особенно фолаты, играют важную роль в функционировании центральной нервной системы, нельзя не упомянуть о КОК с «добавками» фолатов в контексте рассматриваемой проблемы. Исследования, проводившиеся на протяжении последних трех десятилетий, показали, что лица с дефицитом фолатов или с пограничными показателями их содержания в сыворотке и в эритроцитах (депо этих веществ в организме) более склонны к психологическим нарушениям, особенно к депрессии [37, 38]. В крупном популяционном исследовании в рамках National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) в США повышение симптомов депрессии обратно пропорционально коррелировало с фолатным статусом, особенно у женщин [39].

К сожалению, у значительной части женщин репродуктивного возраста уровень фолатов в эритроцитах ниже рекомендуемого [40]. Основные источники фолатов в пище – свежие фрукты и овощи, однако организм способен усваивать только 50% фолатов, содержащихся в

натуральных продуктах, а при тепловой обработке теряется до 90% этих важных веществ. КОК являются идеальным носителем фолатов для достижения адекватного фолатного статуса, в связи с чем был разработан препарат Джес Плюс, в котором, помимо этинилэстрадиола и дроспиренона в вышеуказанных дозах, содержится метафолин (левомефолат кальция). Метафолин является стабильной формой природного фолата и в организме сразу расщепляется на биологически активное вещество и кальций в отличие от фолиевой кислоты, которой для этого требуется ряд ступенчатых преобразований с участием нескольких ферментов.

Используя КОК с фолатом, женщина получает рекомендуемую ежедневную дозу этих важных веществ и поддерживает их необходимое содержание в организме, что дополнительно поможет снизить эмоциональные «взлеты и падения», характерные для пациенток с ПМС.

Кроме того, в России зарегистрирован в качестве лечения тяжелой формы ПМС препарат Джес во флекскартридже + прибор «Клик» (Clyk) для дозирования таблеток с гибким пролонгированным режимом приема. Продолжительность приема таблеток составляет от 24 до 120 дней с 4-дневным перерывом. В результате многоцентрового рандомизированного открытого исследования III фазы, которое проводилось в течение 2 лет, выявлены безопасность, надежная контрацепция, а также хорошая переносимость гибкого пролонгированного режима приема КОК [41].

Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона эффективны для облегчения симптомов ПМС тяжелой формы.

Терапию агонистами гонадотропин-рилизинг гормона следует назначать только после доказанной неэффективности лечения СИОЗС и КОК вследствие выраженных побочных эффектов (приливы, снижение минеральной плотности костной ткани).

Длительно действующий гонадотропин-рилизинг гормон подавляет выработку яичниками стероидов, что приводит к «лекарственной менопаузе» и тем самым облегчает течение ПМС.

Терапию агонистами гонадотропин-рилизинг гормона следует назначать только после доказанной неэффективности лечения СИОЗС и КОК вследствие выраженных побочных эффектов (приливы, снижение минеральной плотности костной ткани)

В качестве дополнительной терапии рекомендуется назначение низких доз перорального эстрадиола (1 мг) и микродозированного прогестерона (100 мг) ежедневно.

Данные проведенных исследований свидетельствуют о том, что добавление эстрогена и прогестина не приводит к снижению эффективности лейпролида при лечении ПМДР [42–44]. Однако важно, чтобы прием эстрогена и прогестина был непрерывным, а не циклическим.



ЛИТЕРАТУРА

- Hartlage SA, Freels S, Gotman N, Yonkers K. Criteria for premenstrual dysphoric disorder: secondary analyses of relevant data sets. *Arch Gen Psychiatry*, 2012, 69: 300.
- Halbreich 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: 123.
- Freeman EW, Halberstadt SM, Rickels K, et al. Core symptoms that discriminate premenstrual syndrome. *J Womens Health (Larchmt)*, 2011, 20: 29.
- Pearlstein T, Yonkers KA, Fayyad R, Gillespie JA. Pretreatment pattern of symptom expression in premenstrual dysphoric disorder. *J Affect Disord*, 2005, 85: 275.
- Mortola JF, Girtan L, Beck L, Yen SS. Diagnosis of premenstrual syndrome by a simple, prospective, and reliable instrument: the calendar of premenstrual experiences. *Obstet Gynecol*, 1990, 76: 302.
- Casper RF, Graves GR, Reid RL. Objective measurement of hot flushes associated with the premenstrual syndrome. *Fertil Steril*, 1987, 47: 341.
- Rapkin AJ, Winer SA. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: quality of life and burden of illness. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2009, 9: 157.
- Di Giulio G, Reissing ED. Premenstrual dysphoric disorder: prevalence, diagnostic considerations, and controversies. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 2006, 27: 201.
- Freeman EW, Sammel MD, Rinaudo PJ, Sheng L. Premenstrual syndrome as a predictor of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol*, 2004, 103: 960.
- O'Brien PMS, Bäckström T, Brown C, Dennerstein L, Endicott J et al. Towards a consensus on diagnostic criteria, measurement and trial design of the premenstrual disorders: the ISPM-D Mon-treal consensus. *Arch Womens Ment Health*, 2011, 14: 13-21.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), American Psychiatric Association, Arlington, 2013.
- Goodale IL, Domar AD, Benson H. Alleviation of premenstrual syndrome symptoms with the relaxation response. *Obstet Gynecol*, 1990, 75: 649.
- Steege JF, Blumenthal JA. The effects of aerobic exercise on premenstrual symptoms in middle-aged women: a preliminary study. *J Psychosom Res*, 1993, 37: 127.
- Aganoff JA, Boyle GJ. Aerobic exercise, mood states and menstrual cycle symptoms. *J Psychosom Res*, 1994, 38: 183.
- Stewart A. Vitamin B6 in the treatment of the premenstrual syndrome—review. *Br J Obstet Gynecol*, 1991, 98: 329.
- 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: 444.
- Facchinetti F, Borella P, Sances G, et al. Oral magnesium successfully relieves premenstrual mood changes. *Obstet Gynecol*, 1991, 78: 177.
- Walker AF, De Souza MC, Vickers MF, et al. Magnesium supplementation alleviates premenstrual symptoms of fluid retention. *J Womens Health*, 1998, 7: 1157.
- London RS, Murphy L, Kitlowski KE, Reynolds MA. Efficacy of alpha-tocopherol in the treatment of the premenstrual syndrome. *J Reprod Med*, 1987, 32: 400.
- Wyatt KM, Dimmock PW, Jones PW, Shaughn O'Brien PM. Efficacy of vitamin B-6 in the treatment of premenstrual syndrome: systematic review. *BMJ*, 1999, 318: 1375.
- Bertone-Johnson ER, Hankinson SE, Bendich A et al. Calcium and vitamin D intake and risk of incident premenstrual syndrome. *Arch Intern Med*, 2005, 165: 1246.
- Stone AB, Pearlstein TB, Brown WA. Fluoxetine in the treatment of premenstrual syndrome. *Psychopharm Bull*, 1991, 26: 331.
- Stone AB, Pearlstein TB, Brown WA. Fluoxetine in the treatment of late luteal phase dysphoric disorder. *J Clin Psychiatry*, 1991, 52: 290.
- Wood SH, Mortola JF, Chan YF, et al. Treatment of premenstrual syndrome with fluoxetine: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Obstet Gynecol*, 1992, 80: 339.
- Steiner M, Steinberg S, Stewart D, et al. Fluoxetine in the treatment of premenstrual dysphoria. Canadian Fluoxetine/Premenstrual Dysphoria Collaborative Study Group. *N Engl J Med*, 1995, 332: 1529.
- Marjoribanks J, Brown J, O'Brien PM, Wyatt K. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 6: CD001396.
- Yonkers KA, Halbreich U, Freeman E, et al. Symptomatic improvement of premenstrual dysphoric disorder with sertraline treatment. A randomized controlled trial. Sertraline Premenstrual Dysphoric Collaborative Study Group. *JAMA*, 1997, 278: 983.
- Freeman EW, Rickels K, Sondheimer SJ, Polansky M. Differential response to antidepressants in women with premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder: a randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*, 1999, 56: 932.
- 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.
- Brown J, O'Brien PM, Marjoribanks J, Wyatt K. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009: CD001396.
- Wikander I, Sundblad C, Andersch B, et al. Citalopram in premenstrual dysphoria: is intermittent treatment during luteal phases more effective than continuous medication throughout the menstrual cycle? *J Clin Psychopharmacol*, 1998, 18: 390.
- Freeman EW. Luteal phase administration of agents for the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *CNS Drugs* 2004; 18:453.
- Shah 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.
- Yonkers KA, Brown C, Pearlstein TB, et al. Efficacy of a new low-dose oral contraceptive with drospirenone in premenstrual dysphoric disorder. *Obstet Gynecol*, 2005, 106: 492.
- Pearlstein TB, Bachmann GA, Zaccaro HA, Yonkers KA. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation. *Contraception*, 2005, 72: 414.
- Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009: CD006586.
- Lazarou Ch, Kapsou M. The role of folic acid in prevention and treatment of depression: An overview of existing evidence and implications for practice. *Complementary Therapies in Clinical Practice* 2010;16:161–166
- According to the data provided by most studies so far, it seems that, 15–38% of adults who have been diagnosed with severe depression, have also. Miller AL. The methylation, neurotransmitter, and antioxidant connections between folate and depression. *Altern Med Rev* 2008;13(3):216–26
- Beydoun MA, Shroff MR, Beydoun HA, Zonderman AB. Serum folate, vitamin B-12, and homocysteine and their association with depressive symptoms among U.S. adults. *Psychosom Med*. 2010 Nov;72(9):862-73
- Shuaibi AM, House JD, Sevenhuysen G P. Folate Status of Young Canadian Women after Folic Acid Fortification of Grain Products. *J Am Diet Assoc* 2008;108(12): 2090–4
- Klipping C, Duijkers I, Fortier MP et al. Contraceptive efficacy and tolerability of ethinylestradiol 20 mg/drospirenone 3 mg in a flexible extended regimen: an open-label, multicenter, randomized, controlled study. *J Fam Plann Reprod Health Care*, 2012, 38: 73-83.
- Mortola JF, Girtan L, Fischer U. Successful treatment of severe premenstrual syndrome by combined use of gonadotropin-releasing hormone agonist and estrogen/progestin. *J Clin Endocrinol Metab*, 1991, 72: 252A.
- Mezrow G, Shoupe D, Spicer D, et al. Depot leuprolide acetate with estrogen and progestin add-back for long-term treatment of premenstrual syndrome. *Fertil Steril*, 1994, 62: 932.
- Wyatt KM, Dimmock PW, Ismail KM, et al. The effectiveness of GnRH with and without 'add-back' therapy in treating premenstrual syndrome: a meta analysis. *BIOG*, 2004, 111: 585.

МИНЗДРАВ ПОДГОТОВИЛ ЗАКОНОДАТЕЛЬНУЮ БАЗУ ДЛЯ ВЕДЕНИЯ РЕЕСТРА ПАЛЛИАТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Министерство здравоохранения разработало поправки в законодательство, позволяющие ведомству вести регистр пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи и наркотических обезболивающих. Об этом рассказал замминистра здравоохранения Татьяна Яковлева. Ранее состоялось заседание Совета при правительстве по попечительству в социальной сфере, в повестке которого был план мероприятий на 2017 г. по повышению информированности медработников в вопросах назначения наркотических анальгетиков. Минздраву России было поручено разработать федеральный регистр паллиативных пациентов, а также создать модуль для системы электронных медицинских карт, включающий информацию о паллиативных пациентах, нуждающихся в наркотических обезболивающих. «Сегодня мы такой законопроект уже сделали, поправку в законопроект «Об охране здоровья» вносим, чтобы Минздрав России имел возможность вести реестры, в том числе обезболивающих средств», – сказала Яковлева.

