

Предменструальный синдром: клиника, диагностика, фитотерапия (клиническая лекция)

В.Н. Прилепская ✉, ORCID: 0000-0003-3993-7629, e-mail: VPrilepskaya@mail.ru
Э.Р. Довлетханова, ORCID: 0000-0003-2835-6685, e-mail: eldoc@mail.ru

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Предменструальный синдром – симптомокомплекс, характеризующийся повторяющимися физическими, психоэмоциональными, поведенческими симптомами, которые развиваются в лютеиновую фазу цикла (за 2–14 дней перед менструацией) и исчезают с ее наступлением. Основа диагноза «ПМС» – циклический характер появления патологических симптомов. Диагноз «ПМС» устанавливается в соответствии с критериями МКБ-10 на основании анализа частоты и тяжести симптомов на протяжении двух менструальных циклов. Дифференциальную диагностику ПМС, и особенно наиболее тяжелой его формы – предменструального дисфорического расстройства, в первую очередь следует проводить с различными психическими заболеваниями, поскольку в его клинической картине часто преобладает именно психоневрологическая симптоматика. Требуется исключить большое депрессивное состояние, дистимические состояния, генерализованную тревожность, панические расстройства, биполярные болезни. Сходные симптомы могут иметь анемия, аутоиммунные заболевания, гипотиреоз, диабет, судорожные состояния, эндометриоз, синдром хронической усталости и пр. В статье отмечается необходимость комплексного обследования, направленного на выявление гинекологической и сопутствующей экстрагенитальной патологии, с привлечением смежных специалистов. Существующие рекомендации по лечению ПМС, подтвержденные рандомизированными контролируемые исследованиями, свидетельствуют об эффективности не только комбинированных оральных контрацептивов, но и негормональной терапии, в т. ч. фитопрепаратов, содержащих экстракт витекса священного. При их применении получены весьма положительные результаты как в рандомизированных контролируемых исследованиях, так и в реальной клинической практике.

При этом терапия ПМС должна учитывать состояние общего и репродуктивного здоровья женщины, сопутствующие заболевания, переносимость лечения и др. Эти принципы должны быть положены в основу профилактики, диагностики и лечения женщин с ПМС.

Ключевые слова: предменструальный синдром, диагностика, витекс священный, *Vitex agnus castus*, Циклодинон, Мастодинон

Для цитирования: Прилепская В.Н., Довлетханова Э.Р. Предменструальный синдром: клиника, диагностика, фитотерапия (клиническая лекция). *Медицинский совет*. 2020;(13):106–115. doi: 10.21518/2079-701X-2020-13-106-115.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Premenstrual syndrome: symptoms, diagnostics, phytotherapy (clinical lecture)

Vera N. Prilepskaya ✉, ORCID: 0000-0003-3993-7629, e-mail: VPrilepskaya@mail.ru
Elmira R. Dovletkhanova, ORCID: 0000-0003-2835-6685, e-mail: eldoc@mail.ru

National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov; 4, Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Premenstrual syndrome is a symptom complex characterized by repeated physical, psycho-emotional, behavioral symptoms that develop into the luteal phase of the cycle (2–14 days before menstruation) and disappear with its onset. The basis of the PMS diagnosis is the cyclical nature of pathological symptoms. The PMS diagnosis is established in accordance with ICD-10 criteria based on the analysis of frequency and severity of symptoms over two menstrual cycles. Differential diagnostics of PMS, and especially its most severe form – premenstrual dysphoric disorder, should be carried out first of all with various mental diseases, because in its clinical picture often it is psychoneurological symptomatology that prevails. It is necessary to exclude major depression, dysthymic conditions, generalized anxiety, panic disorder, bipolar diseases. Similar symptoms may have anaemia, autoimmune diseases, hypothyroidism, diabetes, convulsive conditions, endometriosis, chronic fatigue syndrome, and so on. The article notes the need for a comprehensive examination aimed at identifying gynecological and associated extragenital pathology with the involvement of related specialists. The existing recommendations for treatment of PMS, confirmed by randomized controlled studies, demonstrate the effectiveness of not only combined oral contraceptives, but also non-hormonal therapy, including phytopreparation containing the extract of *Vitex sacred*. Their application has yielded very positive results both in randomized controlled trials and in real clinical practice.

At the same time, PMS therapy should take into account the state of general and reproductive health of women, concomitant diseases, tolerance of treatment, etc. These principles should be the basis for prevention, diagnosis and treatment of women with PMS.

Keywords: premenstrual syndrome, diagnostics, *Vitex sacred*, *Vitex agnus castus*, Cycloodynon, Mastodynon

For citation: Prilepskaya V.N., Dovletkhanova E.R. Premenstrual syndrome: symptoms, diagnostics, phytotherapy (clinical lecture). *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(13):106–115. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-13-106-115.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Предменструальный синдром (ПМС), который также называют синдромом предменструального напряжения, рассматривается как сложный патологический симптомокомплекс, причина которого до сих пор не ясна.

Некоторые исследователи считают, что ПМС возникает почти у каждой женщины, поэтому его нельзя считать заболеванием. Он может проявляться легкими симптомами, которые даже сама женщина не расценивает как болезненное состояние. Вместе с тем от 25 до 90% женщин страдают ПМС, при этом от 2 до 19% – тяжелыми формами [1].

Известно, что частота встречаемости ПМС зависит от возраста. У женщин до 30 лет признаки ПМС наблюдаются в 20% случаев, а после 30 лет те или иные проявления ПМС отмечает каждая вторая женщина, после 40 лет – 55%. Существуют данные о том, что ПМС подвержены преимущественно эмоционально лабильные пациентки астенического телосложения с дефицитом массы тела, а также женщины, занимающиеся интеллектуальным трудом [2].

Следует подчеркнуть, что у пациенток с ПМС способность адаптироваться к проявлениям болезни и социальной деятельности (на работе, в жизни) существенно нарушена. Для них характерны частая неоправданная смена настроения, агрессивность и повышенная конфликтность, депрессия. Все это значительно нарушает качество жизни женщины. Многие пациентки, страдающие ПМС, с ужасом ожидают наступления 2-й фазы цикла, понимая, что их поведение в этот период не будет соответствовать истинным характерологическим особенностям. Исследователями отмечается негативное влияние ПМС на качество жизни женщины – показатель, интегрирующий физические, психологические, эмоциональные, социальные характеристики человека, отражающие его способность адаптироваться к проявлениям болезни, в т. ч. не связанным со здоровьем [3].

ПАТОГЕНЕЗ

Поиск этиологических факторов формирования ПМС начался в 1931 г., когда R.T. Frank предложил термин «предменструальное напряжение». Основными причинами синдрома были названы дисфункция гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, проявляющаяся недостаточностью лютеиновой фазы; нарушение процессов возбуждения и торможения в центральной нервной системе; эстроген-зависимое увеличение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В исследовании, проведенном в Швеции с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии, было выявлено, что одним из факторов развития реактивной тревоги является наличие прогестерона (аллопрегнанолон) в концентрациях от низких до умеренных, вызывающих активацию миндалевидного комплекса у женщин [4, 5].

Физиология и патология менструального цикла в клиническом аспекте наиболее полно отражают состояние

репродуктивной системы женщины. В нейроэндокринной системе регуляции репродуктивной функции выделяют пять звеньев, взаимодействующих между собой по принципу прямой и обратной отрицательной и положительной взаимосвязи, определяемой характером сигналов, поступающих с периферии. Ведущая роль в деятельности нейроэндокринных систем отводится отрицательным обратным связям. Нейроэндокринную регуляцию репродуктивной системы отличает высокая надежность и приспособляемость к постоянно меняющимся условиям внешней среды за счет многосторонних адаптационных механизмов. Нарушение привычного режима жизни при стрессовых ситуациях, резких изменениях климатических условий приводит к состоянию десинхроноза. Хотя эндокринные функции относятся к инертным системам, десинхронозы возможны и в них. Это может привести к различным нарушениям репродуктивной системы и гинекологическим заболеваниям [1, 2].

Существует несколько теорий, представляющих этиопатогенетические механизмы возникновения ПМС: гормональная, аллергическая, теория «водной интоксикации», гипердренокортикальной активности и увеличения альдостерона, психосоматическая теория. Основной теорией развития ПМС является гормональная (рис. 1). В ее основе лежит нарушение соотношения эстрогенов и гестагенов в пользу первых.

При ПМС всегда нарушена секреция основных гормонов: эстрогенов, прогестерона, серотонина в лютеиновую фазу менструального цикла. Эстрогены вызывают задержку натрия и жидкости в межклеточном пространстве и приводят к развитию отеков, что обуславливает жалобы на нагрубание и болезненность молочных желез, метеоризм, головную боль и др. Под влиянием эстрогенов увеличивается секреция ангиотензиногена печенью – белка, который является предшественником ангиотензина II. Высокий уровень ангиотензина II способствует увеличению продукции альдостерона, который в свою очередь приводит к задержке жидкости в организме. Эстрогены стимулируют клубочковую зону надпочечников, в результате чего также повышается секреция альдостерона. Кроме того, эстрогены могут накапливаться в лимбической системе и приводить к развитию психоневрологической симптоматики [1, 2, 6].

ДИАГНОСТИКА И КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Достоверные и общедоступные критерии диагностики ПМС отсутствуют. В этой связи необходимо опираться в первую очередь на тщательно собранный анамнез и характерные клинические симптомы (психологические, обменно-эндокринные и др.), цикличность их проявления (до менструации) и исчезновения (после нее).

Основа диагноза «ПМС» – циклический характер появления патологических симптомов. При постановке диагноза «ПМС» учитывается наличие одного или нескольких симптомов и строгая периодичность возникающих жалоб (симптомы беспокоят женщину только в

- **Рисунок 1.** Патогенез (адапт. по [1])
- **Figure 1.** Pathogenesis (adapted from [1])



лютеиновой фазе менструального цикла). Диагноз «ПМС» устанавливается в соответствии с критериями МКБ-10 на основании анализа частоты и тяжести симптомов на протяжении двух менструальных циклов.

Учитывая цикличность жалоб, очень важен тщательный сбор анамнеза, особенно связанный с характером изменений настроения и стрессами. Вариабельность симптомов ПМС ведет к необходимости оценки ряда лабораторных показателей, тестов функциональной диагностики, определения уровня гормонов (пролактин, эстрадиол, прогестерон, гормоны щитовидной железы).

В зависимости от клинических проявлений могут быть необходимыми ряд дополнительных обследований и консультаций. Например, при кризовой форме ПМС показано измерение диуреза и количества выпитой жидкости, контроль АД. При повышенном уровне АД проводится дифференциальная диагностика с феохромоцитомой. По показаниям может быть рекомендовано УЗИ органов малого таза, молочных желез, МРТ, исследование глазного дна и периферических полей зрения, консультации ряда специалистов, в т. ч. невролога или психиатра [7, 8].

Следует учитывать, что в предменструальные дни ухудшается течение большинства имеющихся хронических заболеваний, и это нередко ошибочно расценивается как ПМС. Дополнительные исследования, а также оценка лечения дают возможность уточнить наличие того или иного хронического заболевания у данной категории больных.

Дифференциальную диагностику ПМС, в особенности наиболее тяжелой его формы – предменструального дисфорического расстройства (ПМДР), в первую очередь следует проводить с различными психическими заболе-

ваниями, поскольку в его клинической картине часто преобладает именно психоневрологическая симптоматика. Требуется исключить большое депрессивное состояние, дистимические состояния, генерализованную тревожность, панические расстройства, биполярные болезни. Сходные симптомы могут иметь анемия, аутоиммунные заболевания, гипотиреоз, диабет, судорожные состояния, эндометриоз, синдром хронической усталости и пр. [4, 9].

Течение ПМС определяется болезненным состоянием у овулирующей женщины, которое проявляется регулярно в лютеиновую фазу менструального цикла за 2–10 дней до начала менструации и исчезает в первые ее дни или сразу после ее окончания.

Клиническая картина ПМС характеризуется большим разнообразием. Известно более 200 симптомов ПМС, что обусловлено очень сложной этиологией.

Множество симптомов ПМС можно разделить на поведенческие и физические. К поведенческим относятся усталость, раздражительность, забывчивость, нарушение сна, лабильное настроение, интенсивный гнев, конфликты с другими людьми, снижение интереса к обычной деятельности, трудности с концентрацией. У больных часто отмечают плаксивость, обидчивость, агрессивность, снижение профессиональной и бытовой активности, нарушение социальной адаптации, напряженность в межличностных отношениях [10].

К физическим проявлениям относятся нарушение аппетита, различные желудочно-кишечные расстройства, тянущие боли внизу живота, нагрубание и болезненность молочных желез, головные боли по типу мигрени, отечность лица, голеней, пальцев рук, вздутие живота, зуд кожи, повышение температуры, прибавка в весе и т. д.

В зависимости от клинической картины выделяют четыре формы ПМС: нервно-психическую, отечную, цефалгическую, кризовую.

Нервно-психическая форма характеризуется преобладанием таких симптомов, как раздражительность, депрессия, слабость, плаксивость, агрессивность и др.

Отечная форма проявляется нагрубанием и болезненностью молочных желез, отечностью лица, голеней, пальцев рук, вздутием живота, раздражительностью, слабостью, зудом кожи, повышенной чувствительностью к запахам, потливостью. У таких пациентов отмечается задержка жидкости до 500–700 мл.

При цефалгической форме преобладают такие симптомы, как головная боль, раздражительность, тошнота, рвота, повышенная чувствительность к звукам и запахам, головокружение. У каждой третьей больной отмечаются депрессия, боль в области сердца, потливость, онемение рук, нагрубание молочных желез, отеки при положительном диурезе.

При кризовой форме наблюдаются симпатоадреналовые кризы. Они начинаются с повышения артериального давления (АД), чувства сдавления за грудиной и появления страха смерти. Сопровождаются похолоданием, онемением конечностей и учащенным сердцебиением при отсутствии изменений на ЭКГ, а заканчиваются обильным мочеотделением [1–4, 11].

Кроме того, выделены атипичные формы ПМС. К ним относят вегетативно-дисовариальную миокардиодистрофию, гипертермическую, офтальмоплегическую форму мигрени, циклические тяжелые аллергические реакции (вплоть до отека Квинке), язвенный гингивит и стоматит, циклическую бронхиальную астму, неукротимую рвоту, иридоциклит и др. [4].

Наибольшая частота и тяжесть кризовой и цефалгической форм ПМС наблюдаются в переходные периоды жизни женщины: в 16–19 и в 25–34 года отмечается наибольшая частота нервно-психической формы ПМС, а в 20–24 года – отечной [3, 4].

В зависимости от течения заболевания выделяют три стадии ПМС:

1. Компенсированная стадия – появление симптомов в предменструальный период, с началом менструации симптомы исчезают. С годами клиника ПМС не прогрессирует.
2. Субкомпенсированная стадия – с годами тяжесть течения ПМС прогрессирует, увеличивается длительность, количество и выраженность симптомов.
3. Декомпенсированная стадия – тяжелое течение ПМС, «светлые» промежутки постепенно сокращаются.

У 15–20% женщин репродуктивного возраста ПМС протекает со значимыми функциональными нарушениями. К наиболее тяжелой форме проявления предменструального синдрома относится ПМДР, которое представляет сложность для диагностики и плохо поддается терапии. Встречаемость ПМДР среди женщин репродуктивного возраста, по данным разных авторов, составляет от 3 до 9% [12, pp. 121–130]. Основные клинические проявления ПМДР [7–11] связаны с резким изменением эмо-

ционального состояния пациентки за 2–8 дней до начала менструации. Клиническое отличие ПМДР от других вариантов ПМС состоит в преобладании психопатологической симптоматики над соматическими проявлениями данного синдрома. Женщины с наиболее тяжелыми симптомами ПМДР в позднем репродуктивном возрасте имеют повышенный риск развития аффективных расстройств в период перименопаузы и более тяжелого течения климактерического синдрома [13].

Среди факторов риска ПМС выделяют наследственность, острый или хронический эмоциональный стресс, предшествующие гинекологические заболевания, психические заболевания, умственное и эмоциональное напряжение и др.

Перед назначением лечения требуется комплексное обследование, направленное на выявление гинекологической и сопутствующей экстрагенитальной патологии. При необходимости для консультации должны привлекаться смежные специалисты: психоневролог, гастроэнтеролог, терапевт. Женщин с тяжелой формой ПМС целесообразно направлять в специализированные учреждения для более глубокого обследования, возможно, для выполнения молекулярно-генетического исследования. Получены данные, которые свидетельствуют об ассоциации полиморфизма ряда генов с клиническими симптомами заболевания [14].

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Предлагаемые методы для лечения ПМС достаточно разнообразны и основаны на необходимости нивелировать все проявления и симптомы, которые беспокоят женщину. Назначаются гормональные препараты, антидепрессанты, диуретики, различные витаминные препараты и микроэлементы, польза от которых подтверждена рядом исследований; нестероидные противовоспалительные средства, изменение рациона питания и физические упражнения, при необходимости – психотерапия.

При эмоциональной лабильности могут быть назначены психотропные средства – нейролептики и транквилизаторы. Свою эффективность при тяжелом течении ПМС и предменструально дисфорическом расстройстве показали антидепрессанты – СИОЗС (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина). Основываясь на ряде положительных рандомизированных контролируемых исследований, СИОЗС являются первой линией лечения ПМДР (Casper & Yonkers, 2019; Meir Steiner et al., 2006) [15].

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), такие как ибупрофен, снижают активность миометрия, ингибируя синтез простагландинов и уменьшая секрецию вазопрессина. Однако частота отказов от приема препаратов этой группы составляет почти 25% в связи с рядом побочных эффектов, таких как кровотечение, обострение язвенной болезни, рвота и диарея.

В большом числе публикаций говорится об успешном применении при ПМС витаминов и микроэлементов.

Пиридоксин (витамин В6) – кофактор, необходимый для синтеза катехоламинов и допамина. Витамин В6 осуществляет коррекцию обмена в нейротрансмиттерах, что обосновывает его применение при депрессивных состояниях, раздражительности, отеках, головной боли, метеоризме. Ранее пиридоксин назначали в достаточно больших дозах – до 500 мг, но на сегодняшний день считаются эффективными небольшие дозы (от 50 до 200 мг на протяжении всего менструального цикла или с 16-го по 28-й день на протяжении трех месяцев) [16].

Витамин Е облегчает масталгию и может быть назначен в течение всего менструального цикла, но предпочтение отдается назначению в лютеиновую фазу.

Дефицит магния также может привести к появлению симптомов ПМС. Было отмечено, что регулярное применение магниевых добавок полезно при ПМС. Женщины, которые получали содержащие магний препараты, отмечали улучшение состояния.

Исследования показывают, что уровень кальция в крови и витамина Д у женщин с ПМС ниже и что применение кальция может снизить тяжесть симптомов. На фоне приема кальция 500 мг два раза в день в течение трех месяцев у женщин с ПМС значительно уменьшились уровень усталости, выраженность депрессии, что было подтверждено в плацебо-контролируемом исследовании. Еще в одном исследовании «случай – контроль» было показано, что прием кальция и витамина Д может снизить риск возникновения ПМС [17].

Масло примулы вечерней, богатый источник гамма-линолевой кислоты, часто используется для лечения предменструального синдрома. Отмечено, что его применение дает лечебный эффект при циклической масталгии.

В качестве гормональной терапии используются комбинированные оральные контрацептивы (КОК), гестагенные препараты.

Связь ПМС с овуляцией отмечается в целом ряде исследований и считается доказанной. Симптомы ПМС не наблюдаются до наступления менархе, исчезают в случае развития гипогонадотропной аменореи, не отмечаются во время беременности, а также после наступления хирургической или естественной менопаузы.

Эффективность применения эстроген-гестагенных оральных контрацептивов при лечении среднетяжелой и тяжелой форм ПМС подтверждена неоднократно. Одним из примеров может служить рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, которое показало эффективность и приемлемость применения КОК, содержащего дроспиренон 3 мг и этинилэстрадиол 20 мкг в лечении женщин с тяжелым предменструальным синдромом и ПМДР¹.

В сравнительном аспекте изучалась эффективность, приемлемость фито- и гормональной терапии при лечении женщин с ПМС средней тяжести и тяжелым течением. В исследование были включены 243 пациентки в

возрасте 16–49 лет со среднетяжелым или тяжелым течением ПМС; 121 женщина получала лечение препаратом сухого экстракта плодов прутняка обыкновенного (*Vitex agnus castus*, 4 мг); 122 – пероральным контрацептивом, содержащим 20 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона, в режиме 24/4. Тяжесть ПМС и эффективность лечения оценивалась путем анализа опросников, дневников и визуально-аналоговой шкалы, которые заполняли пациентки. Оценка влияния терапии на течение ПМС показала более высокую эффективность фитопрепарата в отношении обменно-эндокринных проявлений ПМС, в большей степени пищевого поведения пациенток и масталгии. При гормональном лечении более выраженная динамика регистрировалась в отношении психоэмоциональных симптомов. Доля женщин, у которых через 6 циклов лечения наступило улучшение состояния, рассчитанная на основе шкалы самооценки опросника, составила 66,1%. Это было сопоставимо с эффективностью гормонального комбинированного микродозированного контрацептивного препарата, содержащего 20 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона, в режиме 24/4 при лечении ПМС (доля женщин 71,3%, $p < 0,05$). Полученные данные позволили сделать вывод, что растительный препарат, содержащий 4 мг сухого экстракта плодов прутняка обыкновенного, эффективен при лечении женщин со среднетяжелым или тяжелым течением ПМС.

Оральные контрацептивы (ОК) подавляют овуляцию, уменьшают толщину эндометрия, что, в свою очередь, приводит к уменьшению объема менструальной кровопотери, снижает уровень простагландина и, соответственно, боль, связанную с сокращением матки [18, 19]. Однако некоторые побочные эффекты при приеме ОК, такие как тошнота, задержка жидкости, прибавка в весе, наличие ряда противопоказаний у пациентки, могут служить причиной невозможности их приема с целью лечения ПМС. В частности, применение комбинированных контрацептивных препаратов противопоказано при некоторых заболеваниях сердечно-сосудистой системы: артериальной гипертензии, ИБС, венозном тромбозе или тромбоземболии в анамнезе; при цереброваскулярных нарушениях, мигренях, онкологических заболеваниях, в т. ч. раке молочной железы в настоящем или в течение последних 5 лет жизни, системной красной волчанке, диабете с нейропатией/нефропатией/ретинопатией и др.

На протяжении всей истории медицины внимание врачей и ученых приковано к фитотерапии. Еще в XI в. Авиценна – один из основоположников медицины, известный врач и ученый – подчеркивал, что в медицине существует три основных орудия врача: слово, травы и нож. Чем был вызван и почему до сих пор остается актуальным интерес к фитотерапии? Известно, что биологически активные вещества растительной клетки, которые создавались в процессе эволюции, имеют много общего по своей структуре с веществами, образующимися в клетках животных и человека, в связи с чем препараты на их основе хорошо переносятся и имеют мало

¹ Management of premenstrual syndrome. 2016. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. NICE. Available at: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gt-48managementpremenstrualsyndrome.pdf>.

противопоказаний при высокой эффективности. На основе растений создаются все новые и новые фитопрепараты. Следует подчеркнуть, что к фитопрепаратам не относятся приготовленные самостоятельно настои, отвары, пилюли. Фитопрепараты – это готовый, имеющий торговое название медицинский продукт, содержащий в качестве активного вещества растение, части растительного материала или их комбинации в сыром или переработанном виде [20].

Термины «фитотерапия» и «фитопрепараты» впервые введены французским врачом Анри Леклерком (Henri Leclerc, 1870–1955), которого по праву считают отцом-основателем фитотерапии. Он является автором многих книг об использовании лекарственных трав в клинических условиях. Самый известный труд, который подводит итоги всей деятельности доктора Леклерка, – «Фитотерапия». Эта книга актуальна и в наши дни. Ее называют основным руководством по фитотерапии.

Современные фитопрепараты должны отвечать следующим требованиям: иметь стандартизованный состав, быть безупречного качества, безопасными, не содержать посторонних примесей. Поэтому используемые в производстве фитопрепаратов растения культивируются и перерабатываются под строгим контролем. Содержание и качество веществ в растительном сырье зависят от почвы, климата, удобрений, содержания влаги, времени сбора растений, качества обработки.

Необходимо подчеркнуть, что побочные реакции при приеме фитопрепаратов встречаются в пять раз реже, чем при использовании других фармпрепаратов, а число противопоказаний значительно меньше. В связи с этим фитопрепараты могут применяться более длительно, при

их использовании лечебный эффект наступает медленнее, но является продолжительным. Наиболее часто в гинекологии фитопрепараты применяют при лечении нарушений менструального цикла, предменструального (ПМС) и климактерического синдромов, воспалительных заболеваний половых органов, мастопатии, мастодинии, масталгии, гиперпролактинемии, заболеваний мочевых путей [21]. Круг показаний к применению фитопрепаратов постоянно расширяется.

Национальной ассоциацией по лечению ПМС (The National Association for Premenstrual Syndrome – NAPS) в 2016 г. были обновлены Рекомендации по лечению предменструального синдрома, где применение препаратов на основе экстракта плодов *Vitex agnus-castus* было отнесено к уровню доказательности В.

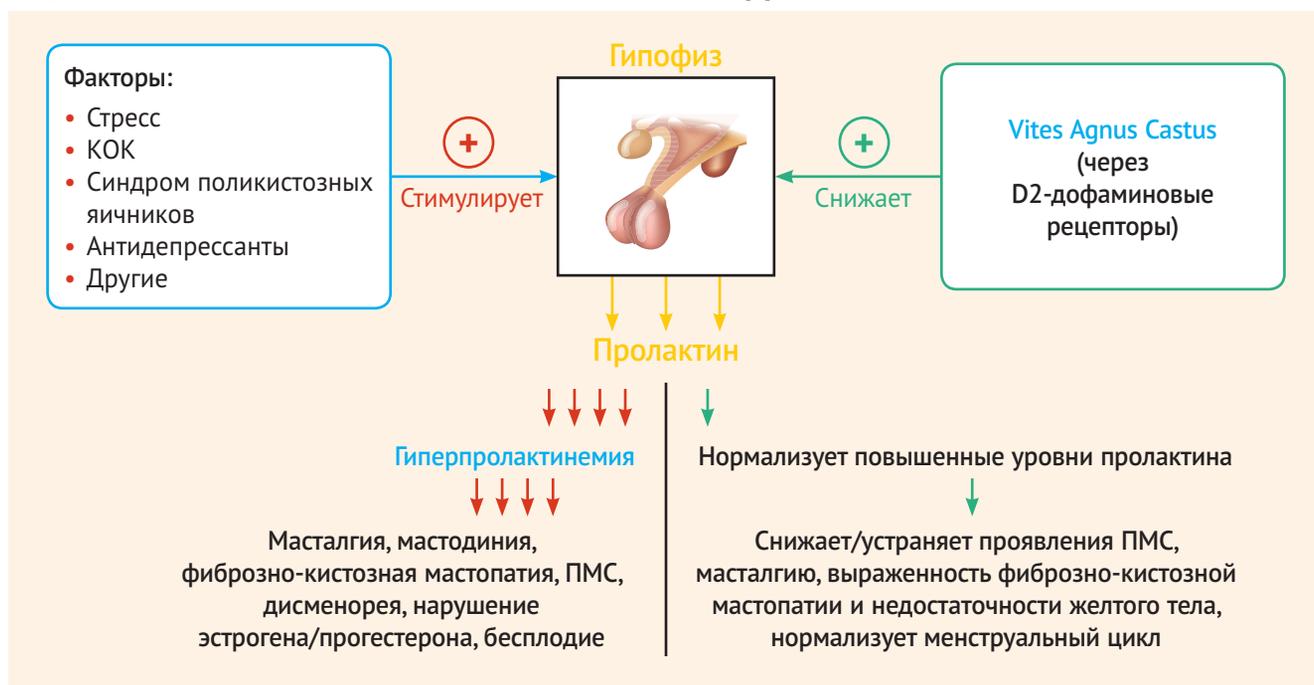
Витекс священный проявляет целый ряд эффектов, оказывая влияние на патогенетические механизмы развития ПМС: секрецию пролактина, гонадотропного релизинг-гормона, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов. Фитофармацевтические препараты, в состав которых входит экстракт витекса священного, эффективны при лечении гиперпролактинемии, нарушений менструального цикла, ПМС и масталгии (рис. 2).

На основе витекса священного создан негормональный растительный монопрепарат комплексного действия для лечения нарушений менструального цикла и предменструального синдрома Циклодинон®.

Циклодинон® рекомендован для терапии нарушений ритма менструального цикла, вызванного недостаточностью лютеиновой фазы. Препарат также влияет на симптомы ПМС, устраняя головную боль, отеки, нормализуя

● **Рисунок 2.** Фармакологические эффекты *Vitex Agnus Castus* (адапт. по [8])

● **Figure 2.** Pharmacological effects of *Vitex Agnus Castus* (adapted from [8])



психическую лабильность, масталгию и мастодию. Циклодинон® эффективен у женщин разного возраста, удобен при лечении ввиду возможности однократного суточного приема и обладает низким числом побочных эффектов [22]. Курс лечения составляет не менее трех месяцев без перерывов на время менструации и при необходимости может быть продлен.

Данные систематического обзора, опубликованного в 2017 г. в Electron Physician, показали, что в семи из восьми исследований эффект от применения фитопрепарата, содержащего экстракт витекса священного, у женщин с ПМС превосходит плацебо (5 из 6 исследований), пиридоксин и оксид магния. В обзоре представлены данные, что применение экстракта витекса священного у женщин с предменструальным дисфорическим расстройством эквивалентно применению антидепрессанта флуоксетина (Fluoxetine) [23].

Было отмечено, что побочные эффекты при применении экстракта витекса священного были редкими. Результаты опубликованных рандомизированных контролируемых исследований свидетельствовали о преимуществах экстракта витекса священного при лечении предменструального синдрома, ПМДР и латентной гиперпролактинемии.

Аналогичные результаты были получены в исследовании, проведенном в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ, и подтвердили эффективность применения фитопрепарата, содержащего экстракт витекса священного (Циклодинон), у женщин с ПМС средней тяжести и тяжелыми формами (рис. 3).

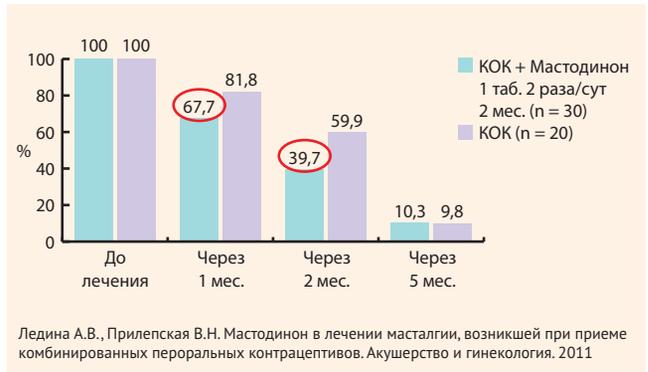
- **Рисунок 3.** Эффективность применения Циклодинона у женщин с ПМС (адапт. по [13])
- **Figure 3.** Efficiency of Cycloodynon use in women with PMS [13]



Еще один фитопрепарат, в состав которого входит экстракт витекса священного, – Мастодион®. Он представляет собой комбинированный препарат на растительной основе, включающий 6 компонентов. Основное терапевтическое действие осуществляется благодаря экстракту из плодов витекса

священного. Остальные растительные компоненты препарата (грудошник горький, стеблелист василистниковидный, цикламен европейский, лилия тигровая, ирис разноцветный) обеспечивают комплексное воздействие на женский организм [22]. Мастодион® эффективно снижает уровень пролактина и выраженность масталгии, что подтверждено не только клиническими данными, но и данными маммографии у женщин с фиброзно-кистозной мастопатией (рис. 4) [4].

- **Рисунок 4.** Эффективность применения Мастодиона в лечении масталгии (адапт. по [24])
- **Figure 4.** Efficiency of Mastodynon application in treatment of mastalgia (adapted from [24])



В целом ряде исследований было доказано, что Мастодион® нормализует состояние вегетативной нервной системы при ПМС и купирует болезненные проявления в области молочных желез. Наибольшую эффективность препарат продемонстрировал в лечении фиброзно-кистозной мастопатии, синдрома мастодии, а также ПМС. Значительное улучшение по данным клинико-рентгенологической картины отмечалось у 72,3% пациенток с диффузной мастопатией, у 45,5% с кистозной формой мастопатии, у 78,1% с мастодией и у 69,9% с сопутствующими нарушениями цикла (рис. 5).

Дофаминергические эффекты, которыми обладает Мастодион, оказывают патогенетически обоснован-

- **Рисунок 5.** Изменение клинико-рентгенологической картины при применении Мастодиона (адапт. по [22])
- **Figure 5.** Changes in the clinical and radiological pattern when using Mastodynon (adapted from [22])



ный лечебный эффект при предменструальной мастодинии и других симптомах предменструального синдрома. Исследование, проведенное в 2011 г., показало положительную динамику индекса Кердо (показатель, использующийся для оценки деятельности вегетативной нервной системы), который отражает наличие и степень вегетативного дисбаланса между симпатическим и парасимпатическим влиянием на сердечно-сосудистую систему, на фоне лечения Мастодиномом. У пациенток после терапии Мастодиномом наблюдалась нормализация функционального состояния симпатического и парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [23, 25].

Препарат принимают по 1 таблетке (или 30 капель) два раза в день на протяжении не менее трех месяцев. Улучшение наступает, как правило, через 6 нед. приема препарата. Если после прекращения приема жалобы возобновляются, то терапию следует продолжить после консультации с лечащим врачом [22].

В исследованиях, проведенных в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ, было изучено качество жизни пациенток с ПМС средней и тяжелой степени тяжести до и после лечения фитопрепаратом на основе витекса священного и комбинированным оральным контрацептивом. Результаты подтвердили, что тактика ведения пациенток с ПМС должна быть дифференцированной и базироваться на клинических проявлениях синдрома. Тяжесть ПМС и эффективность лечения оценивалась путем анализа опросников, дневников и визуально-аналоговой шкалы, которые заполняли пациентки. В результате была показана высокая эффективность фитопрепарата в лечении обменно-эндокринных проявлений ПМС, в большей степени это относится к изменению пищевого поведения и масталгии. Растительный препарат, содержащий 4 мг сухого экстракта витекса священного, был эффективен при лечении женщин со среднетяжелым или тяжелым течением ПМС [3, 7, 13].

Отмечено, что при легкой форме ПМС эффективно проведение обучающих семинаров, школы пациентов (эффективность 60,4%). При преобладании обменно-эндокринных нарушений было показано применение фитопрепарата, содержащего экстракт плодов на основе витекса священного (эффективность 66,1%). В результате лечения пациентки, принимавшие фитопрепарат на основе витекса священного, отмечали значимое улучшение состояния, в т. ч. качества жизни. Более выраженный эффект отмечен в отношении обменно-эндокринных и физических проявлений ПМС (снижения аппетита, вздутия живота, мастодинии, масталгии и болевых проявлений).

Результаты исследования, изучающего качество жизни у женщин с ПМС [14, 20], подтвердили, что качество жизни этих пациенток значительно снижено, особенно при тяжелой форме, и проявлялось снижением показателей специальных шкал «ролевое физическое функционирование» ($41,8 \pm 23,9$), «эмоциональное

функционирование» ($47,7 \pm 25,0$), «жизнеспособность» ($69,1 \pm 11,4$) и деформацией диаграммы качества жизни ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предменструальный синдром – это патологический симптомокомплекс, который значительно снижает качество жизни женщины. Этиология и патогенез его до настоящего времени изучены недостаточно. Но вместе с тем определены основные направления в его диагностике, лечении и профилактике.

Циклическая активность яичников – важный фактор развития ПМС, поэтому одним из основных принципов лечения синдрома, особенно его тяжелой формы, является подавление овуляции, т. е. циклических эндокринных и биохимических изменений, которые обуславливают основные симптомы заболевания. В первую очередь этими свойствами обладают гормональные препараты.

Существующие рекомендации по лечению ПМС, подтвержденные рандомизированными контролируемые исследованиями, свидетельствуют об эффективности применения комбинированных оральных контрацептивов. Однако КОК имеют ряд противопоказаний и эффектов, которые могут оказывать нежелательное влияние на женский организм, продолжительность и особенно приемлемость лечения.

В этой связи важными для клинициста является возможность применения фитопрепаратов, обладающих широким терапевтическим спектром действия, благоприятным профилем безопасности, хорошей переносимостью и приемлемостью. Кроме того, фитопрепараты могут использоваться так длительно, как это необходимо, в т. ч. женщинами, имеющими противопоказания к гормональной терапии.

Следует отметить, что при применении фитопрепаратов получены весьма положительные результаты как в рандомизированных контролируемых исследованиях, так и в реальной клинической практике.

Таким образом, необходимо отметить, что тактика ведения пациенток с ПМС должна быть дифференцированной с учетом тяжести течения заболевания и результатов обследования пациенток. При этом важную роль играет профилактика, направленная на улучшение физического и психоэмоционального состояния женщины с помощью диеты, максимального снижения психоэмоциональных нагрузок, коррекции образа жизни, отказа от вредных привычек и др. Терапия ПМС должна учитывать состояние общего и репродуктивного здоровья женщины, сопутствующие заболевания, переносимость лечения и т. д. Эти принципы должны быть положены в основу профилактики, диагностики и лечения женщин с ПМС.



Поступила / Received 20.07.2020
Поступила после рецензирования / Revised 05.08.2020
Принята в печать / Accepted 09.08.2020

Список литературы

- Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. *Гинекологическая эндокринология*. 6-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2017. 512 с. Режим доступа: <https://www.03book.ru/upload/iblock/abd/abd6531e2acc54a03220aa69407a3632.pdf>.
- Коннолли А., Бриттон А., Прилепская В.Н. (ред.). *Женское здоровье. Руководство для врачей первичного звена*. М.: МЕДпресс-информ; 2018. 504 с. Режим доступа: <https://www.03book.ru/upload/iblock/8ee/8ee53e860aa8d4d1d0f44be3287ba18.pdf>.
- Серов В.Н., Тютюнник В.Л., Твердикова М.А. Предменструальный синдром: тактика ведения пациенток в амбулаторно-клинической практике. *Репродуктивная эндокринология*. 2013;(4):30–34. Режим доступа: http://reproduct-endo.com.ua/pdf/12/30_34.pdf.
- Шляпников М.Е., Портянникова Н.П., Линева О.И., Неганова О.Б. Предменструальное дисфорическое расстройство: методы диагностики и терапии. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2018;(3):48–55. doi: 10.23648/UMBJ.2018.31.17215.
- Bäckström T., Bixo M., Johansson M., Nyberg S., Ossewaarde L., Ragagnin G. et al. Allopregnanolone and mood disorders. *Prog Neurobiol*. 2014;113:88–94. doi: 10.1016/j.pneurobio.2013.07.005.
- Zukov I., Ptacek R., Raboch J., Domluliová D., Kuzelová H., Fischer S., Kozelek P. Premenstrual dysphoric disorder – review of actual findings about mental disorders related to menstrual cycle and possibilities of their therapy. *Prague Med Rep*. 2010;111(1):12–24. Available at: <https://www.semanticscholar.org/paper/Premenstrual-dysphoric-disorder-review-of-actual-%C5%BDukov-Pt%C3%A1%1%C4%8Dek/f130f0507a5103f4294a92a3d7b9818857bbb08b>.
- Ледина А.В., Прилепская В.Н. Качество жизни женщин с предменструальным синдромом в динамике лечения негормональными и гормональными препаратами. *Гинекология*. 2014;16(3):28–31. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21814932>.
- Прилепская В.Н., Назаренко Е.Г. Лестница жизни современной женщины: как сохранить здоровье. Возможности и перспективы фитотерапии (в помощь практикующему врачу). *Гинекология*. 2019;21(2):12–17. doi: 10.26442/20795696.2019.2.190376.
- Imai A., Ichigo S., Matsunami K., Takagi H. Premenstrual Syndrome: Management and Pathophysiology. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2015;42(2):123–128. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26054102>.
- Hofmeister S., Bodden S. Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder. *Am Fam Physician*. 2016;94(3):236–240. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27479626>.
- Panay N. Management of Premenstrual Syndrome. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2009;35(3):187–194. doi: 10.1783/147118909788708147.
- Panay N., Studd J.W.W. The Management of PMS/PMDD through ovarian cycle suppression. In: O'Brien S., Rapkin A.J., Schmidt P.J. (eds.). *The Premenstrual Syndromes: PMS and PMDD*. London: Informa Healthcare; 2007. Available at: https://books.google.ru/books?hl=en&lr=&id=zAAep7D09D4C&oi=fnd&pg=PP1&ots=HVSQnHtEla&sig=YsrAVGr9eCo0eFycTDs_NP7dfEM&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false.
- Prilepskaya V.N., Ledina A.V., Tagiyeva A.V., Revazova F.S. Vitex agnus castus: successful treatment of moderate to severe premenstrual syndrome. *Maturitas*. 2006;55(Suppl. 1):55–63. doi: 10.1016/j.maturitas.2006.06.017.
- Ледина А.В., Прилепская В.Н. Предменструальный синдром: возможности дифференцированного подхода к лечению. *Акушерство и гинекология*. 2018;(11). doi: 10.18565/aig.2018.11.92-97.
- O'Brien S., Rapkin A.J., Schmidt P.J. (eds.) *The Premenstrual Syndromes: PMS and PMDD*. London: Informa Healthcare; 2007. 200 p. Available at: https://books.google.ru/books?hl=en&lr=&id=zAAep7D09D4C&oi=fnd&pg=PP1&ots=HVSQnHtEla&sig=YsrAVGr9eCo0eFycTDs_NP7dfEM&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false.
- Kashanian M., Mazinani R., Jalalmanesh S., Babayanad Ahari S. Pyridoxine (vitamin B6) therapy for premenstrual syndrome. *Int J Gynecol Obstet*. 2007;96(1):43–44. doi: 10.1016/j.ijgo.2006.09.014.
- De Souza M.C., Walker A.F., Robinson P.A., Bolland K. A synergetic effect of a daily supplement for 1 month of 200 mg magnesium plus 50 mg vitamin B6 for the relief of anxiety-related premenstrual symptoms: a randomized, double-blind, crossover study. *J Womens Health Gen Based Med*. 2000;9(2):131–139. doi: 10.1089/152460900318623.
- Rafieian-Kopaei M., Movahedi M. Systematic Review of Premenstrual, Postmenstrual and Infertility Disorders of Vitex Agnus Castus. *Electron Physician*. 2017;9(1):3685–3689. doi: 10.19082/3685.
- Lopez M.L., Kaptein A.A., Helmerhorst F.M. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;15(2):CD006586. doi: 10.1002/14651858.CD006586.pub4.
- Прилепская В.Н., Довлетханова Э.Р. Предменструальный синдром и качество жизни женщины. Эффективность фитопрепаратов. В помощь практикующему врачу. *Медицинский совет*. 2017;(13):15–19. doi: 10.21518/2079-701X-2017-13-15-19.
- Свидинская Е.А., Есина Е.В. Возможности использования витаминно-минерального комплекса Тайм Фактор для коррекции нарушений менструального цикла и уменьшения проявлений предменструального синдрома. *ПМЖ*. 2015;(14):825–829. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Vozmoghnosti_ishpolzovaniya_vitaminno-mineralynogo_kompleksa_Taym_Faktor_dlya_korrekcii_narussheniyn_menstrualynogo_cikla_i_umenysheniya_proyavleniy_predmenstrualynogo_sindroma.
- Бурдина Л.М. Лечение заболеваний молочных желез и сопутствующих нарушений менструальной функции мастодиномом. *Лечащий врач*. 1999;(8). Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/1999/08/4528098>.
- Ma L., Lin S., Chen R., Wang X. Treatment of moderate to severe premenstrual syndrome with Vitex agnus cactus (BNO 1095) in Chinese women. *Gynecol Endocrinol*. 2010;26(8):612–616. doi: 10.3109/09513591003632126.
- Ледина А.В., Прилепская В.Н. Мастодином в лечении масталгии, возникшей при приеме комбинированных пероральных контрацептивов. *Акушерство и гинекология*. 2011;(7–1):63–68. Режим доступа: <https://aig-journal.ru/articles/Effektivnost-lecheniya-mastalgii-voznikshei-na-fonepriema-kombinirovannyh-oralnyh-kontraceptivov-preparatom-ekstrakta-Vitex-Agnus-Castus.html>.
- Zamani M., Neghab N., Torabian S. Therapeutic Effect of Vitex Agnus Castus in Patients with Premenstrual Syndrome. *Acta Med Iran*. 2012. 50(2):101–106. Available at: <https://acta.tums.ac.ir/index.php/acta/article/view/3866>.

References

- Serov V.N., Prilepskaya V.N., Ovsyannikova T.V. *Gynecological endocrinology*. 6th ed. Moscow: Medpress-inform; 2017. 512 p. (In Russ.) Available at: <https://www.03book.ru/upload/iblock/abd/abd6531e2acc54a03220aa69407a3632.pdf>.
- Connolly A., Britton A. (eds.) *Women's Health in Primary Care*. Cambridge University Press; 2017. Available at: <https://www.cambridge.org/core/books/womens-health-in-primary-care/8884878C484A681EFEE6CE573F25909>.
- Serov V.N., Tyutyunnik V.L., Tverdikova M.A. Premenstrual Syndrome: clinical management of patients in the Outpatient Practice. *Reproduktivnaya endokrinologiya = Reproductive Endocrinology*. 2013;(4):30–34. (In Russ.) Available at: http://reproduct-endo.com.ua/pdf/12/30_34.pdf.
- Shlyapnikov M.E., Portyannikova N.P., Lineva O.I., Neganova O.B. Premenstrual dysphoric disorder: diagnosis and therapy. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal = Ulyanovsk Medico-Biological Journal*. 2018;(3):48–55. (In Russ.) doi: 10.23648/UMBJ.2018.31.17215.
- Bäckström T., Bixo M., Johansson M., Nyberg S., Ossewaarde L., Ragagnin G. et al. Allopregnanolone and mood disorders. *Prog Neurobiol*. 2014;113:88–94. doi: 10.1016/j.pneurobio.2013.07.005.
- Zukov I., Ptacek R., Raboch J., Domluliová D., Kuzelová H., Fischer S., Kozelek P. Premenstrual dysphoric disorder – review of actual findings about mental disorders related to menstrual cycle and possibilities of their therapy. *Prague Med Rep*. 2010;111(1):12–24. Available at: <https://www.semanticscholar.org/paper/Premenstrual-dysphoric-disorder-review-of-actual-%C5%BDukov-Pt%C3%A1%1%C4%8Dek/f130f0507a5103f4294a92a3d7b9818857bbb08b>.
- Ledina A.V., Prilepskaya V.N. Quality of life of women with premenstrual syndrome in dynamics of nonhormonal treatment and hormonal therapy. *Ginekologiya = Gynecology*. 2014;16(3):28–31. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21814932>.
- Prilepskaya V.N., Nazarenko E.G. Ladder of life of a modern woman: how to maintain health. Opportunities and prospects of phytotherapy (to help a practitioner). *Ginekologiya = Gynecology*. 2019;21(2):12–17. (In Russ.) doi: 10.26442/20795696.2019.2.190376.
- Imai A., Ichigo S., Matsunami K., Takagi H. Premenstrual Syndrome: Management and Pathophysiology. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2015;42(2):123–128. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26054102>.
- Hofmeister S., Bodden S. Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder. *Am Fam Physician*. 2016;94(3):236–240. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27479626>.
- Panay N. Management of Premenstrual Syndrome. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2009;35(3):187–194. doi: 10.1783/147118909788708147.
- Panay N., Studd J.W.W. The Management of PMS/PMDD through ovarian cycle suppression. In: O'Brien S., Rapkin A.J., Schmidt P.J. (eds.). *The Premenstrual Syndromes: PMS and PMDD*. London: Informa Healthcare; 2007. Available at: https://books.google.ru/books?hl=en&lr=&id=zAAep7D09D4C&oi=fnd&pg=PP1&ots=HVSQnHtEla&sig=YsrAVGr9eCo0eFycTDs_NP7dfEM&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false.
- Prilepskaya V.N., Ledina A.V., Tagiyeva A.V., Revazova F.S. Vitex agnus castus: successful treatment of moderate to severe premenstrual syndrome. *Maturitas*. 2006;55(Suppl. 1):55–63. doi: 10.1016/j.maturitas.2006.06.017.
- Ledina A.V., Prilepskaya V.N. Premenstrual Syndrome: opportunities for a Differentiated Approach to Treatment. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2018;(11). (In Russ.) doi: 10.18565/aig.2018.11.92-97.

15. O'Brien S., Rapkin A.J., Schmidt P.J. (eds.) *The Premenstrual Syndromes: PMS and PMDD*. London: Informa Healthcare; 2007. 200 p. Available at: https://books.google.ru/books?hl=en&lr=&id=zAAep7DO9D4C&oi=fnd&pg=PP1&ots=HVSQnHtEla&sig=YsrAVGr9eCo0eFycTDs_NP7dfEM&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false.
16. Kashanian M., Mazinani R., Jalalmanesh S., Babayanah Ahari S. Pyridoxine (vitamin B6) therapy for premenstrual syndrome. *Int J Gynecol Obstet*. 2007;96(1):43–44. doi: 10.1016/j.ijgo.2006.09.014.
17. De Souza M.C., Walker A.F., Robinson P.A., Bolland K. A synergetic effect of a daily supplement for 1 month of 200 mg magnesium plus 50 mg vitamin B6 for the relief of anxiety-related premenstrual symptoms: a randomized, double-blind, crossover study. *J Womens Health Genet Based Med*. 2000;9(2):131–139. doi: 10.1089/152460900318623.
18. Rafieian-Kopaei M., Movahedi M. Systematic Review of Premenstrual, Postmenstrual and Infertility Disorders of Vitex Agnus Castus. *Electron Physician*. 2017;9(1):3685–3689. doi: 10.19082/3685.
19. Lopez M.L., Kaptein A.A., Helmerhorst F.M. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;15(2):CD006586. doi: 10.1002/14651858.CD006586.pub4.
20. Prilepskaya N., Dovlethanova E.R. Premenstrual syndrome and quality of life of woman effectiveness of herbal drugs. As assistance to the practitioner. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(13):15–19. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-13-15-19.
21. Svidinskaya E.A., Esina E.V. Vitamin-mineral complex Time Factor options for the management of menstrual irregularities and reduction of manifestations of premenstrual syndrome. *RMZh = RMJ*. 2015;(14):825–829. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Vozmoghnosti_ishpolzovaniya_vitaminno-mineralnogo_kompleksa_Taym_Faktor_dlya_korrekcii_narusheniy_menstrualnogo_cikla_i_umenysheniya_proyavleniy_predmenstrualnogo_sindroma/.
22. Burdina L.M. Treatment of breast diseases and related disorders of the menstrual function mastodinon. *Lechashchi vrach = Attending Doctor*. 1999;(8). (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/1999/08/4528098>.
23. Ma L., Lin S., Chen R., Wang X. Treatment of moderate to severe premenstrual syndrome with Vitex agnus cactus (BNO 1095) in Chinese women. *Gynecol Endocrinol*. 2010;26(8):612–616. doi: 10.3109/09513591003632126.
24. Ledina A.V., Prilepskaya V.N. Efficiency of treatment for mastalgia resulting from the use of combined oral contraceptives, Vitex agnus castus extract. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2011;(7–1): 63–68. (In Russ.) Available at: <https://aig-journal.ru/articles/Effektivnost-lecheniya-mastalgii-voznikshei-na-fone-priema-kombinirovannyh-oralnyh-kontraceptivov-preparatom-ekstrakta-Vitex-Agnus-Castus.html>.
25. Zamani M., Neghab N., Torabian S. Therapeutic Effect of Vitex Agnus Castus in Patients with Premenstrual Syndrome. *Acta Med Iran*. 2012. 50(2):101–106. Available at: <https://acta.tums.ac.ir/index.php/acta/article/view/3866>.

Информация об авторах:

Прилепская Вера Николаевна, д.м.н., профессор, заместитель директора по науке, руководитель научно-поликлинического отделения, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e-mail: v_prilepskaya@oparina4.ru

Довлетханова Эльмира Робертовна, к.м.н., старший научный сотрудник научно-поликлинического отделения, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e-mail: eldoc@mail.ru

Information about the authors:

Vera N. Prilepskaya, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Science, Head of the Scientific and Polyclinic Department, Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Oparin St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: v_prilepskaya@oparina4.ru

Elmira R. Dovletkhanova, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Scientific and Polyclinic Department, Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Oparin St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: eldoc@mail.ru