

Немедикаментозные методы коррекции предменструальных расстройств настроения: обзор литературы

Т.В.Жилыева

Нижегородская государственная
медицинская академия, Н.Новгород

В статье рассматриваются накопленные к настоящему времени по результатам клинических исследований сведения о немедикаментозных методах коррекции предменструального синдрома и предменструального дисфорического расстройства. Приведены современные данные по эффективности применения при этих состояниях витаминов и микроэлементов, других биологически активных добавок, средств растительной медицины, коррекции образа жизни, методов общебиологического воздействия и других нелекарственных методов.

Ключевые слова: предменструальный синдром, предменструальное дисфорическое расстройство, витамины, микроэлементы, немедикаментозные методы коррекции.

Drug-free Methods of Correction of Premenstrual Mood Disorders: a Literature Review

T.V.Zhilyaeva

Nizhny Novgorod State Medical Academy,
Nizhny Novgorod

This article discusses accumulated to date information on the drug-free methods of correction of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder based on the results of clinical studies. Modern data on the efficacy of vitamins, minerals and other dietary supplements, herbal medicine, lifestyle changes, methods of general biological interventions, and other non-pharmacological methods used in these conditions is presented.

Keywords: premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder, vitamins, minerals, non-pharmacological methods of correction.

Предменструальный синдром (ПМС) – это комплекс психических и соматических симптомов, появляющихся у женщин за несколько дней до наступления менструации и исчезающих вскоре после ее начала. Отмечаемые в этот период психические нарушения включают тревогу, раздражительность, подавленное настроение, плаксивость, изменение пищевых предпочтений, напряженность, колебания настроения, ангедонию, утомляемость; соматические – болезненность грудных желез, абдоминальный дискомфорт, увеличение массы тела, ошуще-

ние «раздутости», боль в мышцах и суставах, головную боль, отечность конечностей [1]. Ключевая характеристика ПМС – временной интервал развития симптомов, которые возникают только во время лютеиновой фазы менструального цикла: симптомы исчезают до конца менструации и не возобновляются до овуляции, таким образом, имеется свободный от симптомов интервал длительностью, по крайней мере, в одну неделю. ПМС является циклическим и возникает в большинстве менструальных циклов.

Тяжелая форма ПМС в рамках Диагностического и Статистического руководства США (далее DSM) классифицируется как предменструальное дисфорическое расстройство (далее ПМДР), ранее она также была известна как предменструальная дисфория или дисфорическое расстройство поздней лютеиновой фазы [2]. ПМДР – это относительно новая концепция, разработанная экспертами США в 1999 г., но в последней версии DSM (DSM-5) ПМДР уже отнесено к основным формам расстройств настроения.

ПМДР характеризуется тяжелыми симптомами, возникающими за неделю до каждого менструального периода и разрешающимися в течение недели после менструации, общей длительностью не менее 1 года. Для диагностики ПМДР необходимо выявить широкий ряд симптомов, временной паттерн их возникновения и критическую выраженность их тяжести, которая позволяет дифференцировать клинически значимый ПМДР от нормальных изменений в рамках менструального цикла. Критерии диагностики ПМДР DSM-5, а также данные по этиопатогенезу, дифдиагностике и основных медикаментозных стратегиях в отношении ПМДР опубликованы в нашей предыдущей работе [3].

Необходимо подчеркнуть, что концепция ПМДР разрабатывалась в рамках раздела психических расстройств и по определению является состоянием, требующим внимания психиатра. Важность исключения сопутствующей, завуалированной под ПМДР психиатрической патологии определяет правильный выбор терапевтической стратегии в дальнейшем.

Имеющийся диагностический стандарт требует подтверждения субъективного отчета о симптомах ежедневными перспективными дневниками. В отсутствие каких-либо объективных параметров для измерения или диагностики ПМДР, клиницисты и исследователи полагаются на валидизированные шкалы/опросники, в которых женщина самостоятельно оценивает свои симптомы, например, «Ежедневная запись тяжести проблем» [4]. Пациентке предлагается вести дневник в течение 2–3 менструальных циклов, в котором она отмечает жалобы и интенсивность их проявлений. Таким образом устанавливается наличие связи появления и исчезновения симптоматики с фазой менструального цикла [5].

Несмотря на то что ряд европейских экспертов до сих пор сомневается в целостности концепции ПМДР и необходимости внесения его в новую версию МКБ в качестве отдельной формы аффективных расстройств, высокая распространенность предменструальных расстройств настроения, их влияние на качество жизни, повседневное функционирование и трудоспособность женщин [6] обуславливают, как минимум, необходимость разработки основанных на доказательной базе терапевтических стратегий в отношении контингента женщин, имеющих эту патологию.

Применение основных фармакологических подходов, признанных в настоящее время с позиции до-

казательной медицины, требует тщательного взвешивания соотношения польза/риск. Учитывая, что ПМДР является по определению хроническим расстройством, требующим длительного, многолетнего вмешательства, в большом количестве случаев препараты выбора для его лечения (комбинированные оральные контрацептивы – КОК и антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина – СИОЗС) могут быть противопоказаны. СИОЗС имеют благоприятный профиль переносимости, однако их назначение должно согласовываться с психиатром для исключения маскированных психических расстройств, на что женщины не всегда соглашаются. Важно отметить, что применение КОК одобрено для лечения только верифицированного ПМДР, и они также имеют противопоказания. Более того, как СИОЗС, так и КОК получили доказательную базу в отношении ПМДР только в кратковременных клинических исследованиях, до сих пор остается не изученным, сохраняется ли их эффект спустя несколько месяцев (и тем более лет) приема. В связи с этим, высока потребность в применении альтернативных подходов к лечению ПМС/ПМДР. Крайне важной также является профилактика ПМДР и ПМС путем идентификации управляемых факторов риска этих нарушений и их коррекции.

Женщины с ПМС часто самостоятельно используют альтернативную терапию, в том числе ту, эффективность которой еще не была доказана (биологически активные добавки, далее БАД, и травы). Врачам, имеющим дело с ПМС, следует опрашивать пациентов об использовании подобных методов, чтобы идентифицировать потенциальные побочные эффекты или взаимодействие с лекарствами. БАД, которые наиболее часто используются женщинами для самолечения ПМС во всем мире, включают комплексы витаминов группы В, хлориды кальция и магния, масло вечерней примулы, бурую водоросль (келп), L-тирозин, минеральные комплексы с марганцем, витамин С с биофлавоноидами. Вместе с тем, к настоящему времени появляется все больше данных с позиции доказательной медицины о том, что использование ряда альтернативных методов терапии, в том числе прием отдельных микронутриентов и трав, может быть эффективным при лечении ПМС/ПМДР.

Исследования по использованию **пиридоксина** (витамина В₆) наиболее многочисленны. Первые публикации контролируемых исследований появились уже в 1984 г. [7]. Лабораторными методами был выявлен значимый дефицит магния и пиридоксина у женщин с ПМС [8], а также продемонстрирован положительный эффект приема пиридоксина в отношении отдельных симптомов – раздражительности, утомляемости, подавленности, также был выявлен большой плацебо-эффект [9–12]. Согласно систематическому обзору [13], данные ограничены из-за невысокого качества включенных в обзор исследований, однако авторы с осторожностью делают вывод, что витамин В₆ в дозах близких к 100 мг/сут, вероятно, имеет положительный эффект при лечении ПМС и пременструальной депрессии [13]. В других исследованиях был показан эффект приема пиридоксина (в том числе в комбинации с магнием) в отношении умеренных симптомов тревожного ряда – раздражительности, нервного напряжения, собственно тревоги, а также колебаний настроения [14–17], но эффективность, дозы, симптомы, в отношении которых отмечалось улучшение в разных исследованиях, отличались. Новые РКИ подтвердили

положительный эффект витамина В₆ при ПМС при использовании доз, доходящих до 100 мг/сут. Например, в 2007 P.Sharma и соавт. [15] провели РКИ на 60 женщинах, которые сообщали о предменструальных симптомах и обнаружили, что женщины, получавшие 100 мг пиридоксина в сутки в течение 3 мес, показали значительное снижение предменструальных симптомов при сравнении с плацебо или бромкриптином ($p < 0,01$). В исследованиях, где дозы витамина В₆ в составе БАД, применяемых женщинами, были относительно низкими (например, в Исследовании здоровья медсестер [18] около 5 мг/сут) авторы не обнаружили положительного эффекта и сообщают о необходимости дополнительных исследований. Новых систематических обзоров и мета-анализов по применению пиридоксина при ПМДР в поисковых системах PubMed, MedLine и ScienceDirect не встречается. Таким образом, в настоящее время применение пиридоксина в дозах от 50 до 100 мг/сут имеет доказательность категории В в отношении симптомов ПМС.

Ряд РКИ оценивали эффекты БАД, содержащих мультивитамины группы В и другие микронутриенты, на симптомы ПМС и наблюдали некоторое значимое улучшение [19–21]. При этом не было исследований, которые бы оценивали эффективность отдельных витаминов в составе этих БАД, кроме пиридоксина (например, тиамин, ниацин, рибофлавин, фолаты и витамина В₁₂). В исследовании здоровья медсестер авторы наблюдали значимо меньший риск ПМС у женщин, которые получали только из пищевых источников наибольшие количества тиамина и рибофлавина. Как для тиамина, так и для рибофлавина, дозы, при приеме которых наблюдался положительный эффект были значительно выше имеющихся рекомендаций. Было обнаружено, что женщины, принимавшие примерно 1,9 мг/день тиамина (рекомендованная суточная доза 1,1 мг/сут), имели на 25% меньший риск ПМС, чем те, кто принимал примерно 1,2 мг/сут. Женщины, принимавшие рибофлавин в дозе 2,5 мг/сут (рекомендованная суточная доза 1,1 мг/сут), имели на 35% меньший риск, чем те которые принимали его в дозе примерно 1,4 мг/сут.

В исследовании здоровья медсестер не было обнаружено ассоциаций между приемом из пищевых источников **ниацина**, витамина В₆, **фолатов** и **витамина В₁₂** и риском развития ПМС. Учитывая расхождение результатов авторов с другими исследованиями в отношении витамина В₆, авторы могли оставить за пределами своего внимания эффективность более высоких доз и других исследованных витаминов в отношении ПМС. Поэтому, согласно авторам, требуются дальнейшие исследования для оценки эффекта отдельных витаминов группы В на развитие ПМС.

В базах данных и поисковых системах (Кохрейновское сотрудничество, PubMed) не обнаруживается интервенционных исследований по применению фолатов при ПМС. Это не согласуется с большим количеством данных о пользе приема фолатов при других расстройствах настроения, прежде всего депрессии [22–25]. Из множества опций для лечения ПМС, кроме антидепрессантов и эстрогенов фолаты также имеют большую доказательную базу в плане лечения (или аугментации) депрессивных симптомов [26–29]. И если эффективность антидепрессантов и эстрогенов (в составе КОК) при ПМС не подлежит сомнению, по результатам многих РКИ, то фолаты остаются за пределами внимания исследователей: до сих пор не было проведено ка-

ких-либо исследований по эффективности применения фолатов для профилактики и лечения ПМС/ПМДР. Вероятно, главная причина – отсутствие заинтересованности фармацевтических компаний, ибо наибольшее количество РКИ среди разных классов препаратов при ПМС было проведено по СИОЗС и КОК при финансовой поддержке фармпроизводителей.

Таким образом к настоящему моменту имеется необходимость тщательного изучения различных доз отдельных витаминов группы В, прежде всего тиамина, рибофлавина и фолатов в отношении лечения и профилактики предменструальных расстройств настроения.

В двойном слепом многоцентровом РКИ, которое включало более чем 400 женщин с задокументированным ПМС, применялся кальций в дозе 1200 мг/сут в перерасчете на элементарный кальций (по 2 таблетки карбоната кальция 750 мг каждая, содержащие по 300 мг элементарного кальция, 2 раза в день), начиная с 7–10 дня после начала менструации в течение 3 полных циклов. Более 50% женщин в группе кальция имели значительное снижение депрессивных симптомов, задержки жидкости, боли, переедания, усталости и бессонницы [30]. Хотя существует предостережение о возможности уролитиаза при употреблении кальция, в данном исследовании камень был выявлен у одной пациентки в группе применения кальция и одной пациентки – в группе плацебо. Таким образом, применение кальция в дозах 1200 мг/сут также имеет доказательность категории В в отношении симптомов ПМС/ПМДР.

В одном из исследований назначение 360 мг/сут магния в лютеиновую фазу было эффективным в отношении предменструальных эмоциональных и физических симптомов [31]. В другом исследовании было выявлено, что ежедневное назначение 200 мг/сут магния было эффективным только в отношении задержки жидкости и бесполезным в отношении эмоциональных симптомов [32]. Вероятно, это связано с меньшей дозой магния в последнем исследовании, что говорит о необходимости дальнейших исследований магния в дозах выше 200 мг/сут.

В пилотном РКИ получены предварительные данные об эффективности добавок хрома как в виде монотерапии, так и в дополнение к антидепрессантам при ПМДР [33], в связи с этим требуется дальнейшее исследование данного подхода.

Эффект полиненасыщенных ω_3 -жирных кислот (далее ПНЖК) изучался в нескольких двойных слепых РКИ: в группах, получавших ω_3 , отмечалось статистически значимое улучшение как психических, так и физических симптомов ПМС, причем с течением времени эффект приема ω_3 усиливался и был особенно явным при дозе 2 г/сут [34, 35].

Масло вечерней примулы содержит ПНЖК гамма-линоленовую кислоту и имеется в широкой продаже как БАД. Его использование основано на предположении, что у женщин с ПМС отмечается дефицит гамма-линоленовой кислоты. Согласно мета-анализу D.Budeiri и соавт., два наилучшим образом проведенных исследования не смогли продемонстрировать какие-либо преимущества масла вечерней примулы при ПМС, однако нельзя исключить небольшого эффекта, так как проведенные РКИ были относительно малы [36].

Часто рекомендуемый натуропатами для поддержания баланса гормонов и снижения симптомов ПМС витекс священный (*Vitex agnus castus*, авраамовы ягоды) в настоящее время изучается в целом

ряде исследований, отдельные РКИ демонстрируют высокозначимые отличия от плацебо [37]. Систематический обзор Кохрейновского сотрудничества готовится к публикации (Shaw 2003), авторы других систематических обзоров сообщают, что, несмотря на некоторые методологические ограничения, имеющиеся данные РКИ говорят об эффективности препаратов этого растения при ПМС и ПМДР [38].

В Кохрейновском обзоре о применении растительных средств китайской медицины для лечения ПМС авторы сообщают, что редко утверждения об эффективности того или иного средства обеспечены данными клинических исследований. Они обнаружили только одно клиническое исследование с качественным дизайном, сообщавшее об эффективности гранул «Jingqianping» (изготовлены из комплексного сырья нескольких видов растений) при лечении ПМС. Однако, согласно авторам, в настоящее время недостаточно доказательств в поддержку использования Китайской растительной медицины для лечения ПМС и требуются дальнейшие хорошо контролируемые исследования, прежде чем можно будет сделать какое-либо заключение [39].

А.М.Whelan et al. (2009) в систематическом обзоре объединили 62 растения, витамина и минерала, в отношении которых когда-либо были сделаны заявления о пользе при ПМС. Они обнаружили, что доказательная база, полученная в РКИ, существует для 9 (что не мало!) из 62 средств. Гетерогенность длительности исследований, специфических продуктов, доз и способов оценки эффективности исключают возможность мета-анализа для какого-либо натурального продукта. Тем не менее данные подтверждают, что использование при ПМС кальция, авраамовых ягод (витекс священный) и витамина В₆ может быть эффективным. Кроме того, предварительные данные показывают некоторые преимущества при использовании гинкго, пирролидона карбоксилата магния (*magnesium pyrrolidone*), шафрана, зверобоя, сои и витамина Е. При этом не обнаружено доказательств эффективности масла вечерней примулы и оксида магния [40]. Таким образом, существует необходимость дальнейших РКИ адекватной длительности с достаточным размером выборок, хорошей характеристикой продукта и измерением эффективности в отношении тяжести отдельных симптомов, а также для определения безопасности и возможных взаимодействий с другими лекарствами [41].

Согласно С.I.Jarvis et al. [41], несмотря на дефицит специфических доказательств, *изменения образа жизни и физические упражнения* являются рекомендациями первой линии для всех женщин с ПМС/ПМДР, и они могут быть единственными необходимыми для женщин с легкими и умеренными симптомами. Советы по нормализации диеты составляют важный аспект нефармакологического лечения ПМДР. Снижение приема кофеина может минимизировать потенциальные побочные эффекты избыточного его потребления, таких как нервозность, ажитация. Ограничение поваренной соли может снизить склонность к отекам. Некоторые пациентки могут избежать симптомов, напоминающих гипогликемию, снижая прием высококрафинированных углеводов и питаясь за 5 или 6 дробных приемов пищи в день вместо 3 больших. Одно нерандомизированное исследование выявило, что вегетарианская диета с низким содержанием жиров снижала предменструальные симптомы [42]. Три РКИ сообщили, что умеренные аэробные упражнения улучшали предменструальные симптомы; однако не было контроли-

руемых исследований физических упражнений в качестве единственного лечения, проводимого женщинам с подтвержденным ПМС/ПМДР. Из доступных научных источников не ясно, являются ли аэробные упражнения более эффективными, чем неаэробные. Эффективность упражнений может являться результатом повышения уровня эндорфинов, физиологических, психологических изменений или комбинации выше перечисленного.

В систематическом обзоре *акупунктура* ассоциировалась с улучшением симптомов в сравнении с «ложной» акупунктурой, медикаментозным лечением и отсутствием лечения в 8 из 10 исследований с 429 пациентами. Однако важные методологические ограничения включенных исследований ослабляют доказательность [43].

Доступные исследования техники релаксации показали конфликтующие результаты. В одном исследовании релаксационная терапия дважды в день давала большее улучшение физических симптомов ПМДР, чем ведение графика ежедневных симптомов и «ленивое» чтение. В другом исследовании релаксационная терапия была менее эффективной, чем тренинг навыков совладания (*coping skills*). Большинство исследований техники релаксации использовали их в качестве дополнения к другим способам терапии.

Рандомизированное двойное слепое перекрестное исследование терапии ярким белым светом по сравнению с тусклым красным светом (*dim red light therapy*) показало, что в условиях яркого белого света значимо снижается уровень симптомов депрессии и предменструального напряжения по сравнению с начальными показателями, в то время как в условиях тусклого света этого не происходило [45]. С.Красник и соавт. в систематическом обзоре обобщил доказательную базу от 4 РКИ терапии ярким белым светом для лечения ПМДР 55 пациенток [46]. Все 4 исследования сообщили, что терапия ярким белым светом была эффективной в снижении депрессивных симптомов. Однако авторы заключили, что малые размеры выборки и методологические ограничения исследований не позволяют сделать определенных выводов относительно влияния терапии ярким белым светом на предменструальные депрессивные симптомы.

Рандомизированное перекрестное исследование, сравнивающее депривацию сна ранней ночью и депривацию сна поздней ночью у пациенток с ПМДР, обнаружило, что как ранняя, так и поздняя депривация сна значимо снижали депрессивные симптомы после ночи восстанавливающего сна [47]. Субъекты из группы сравнения не показали клинически важных изменений настроения. Эффективность депривации сна в снижении депрессивных симптомов при ПМДР согласуется с ее эффективностью при большом депрессивном расстройстве.

В результате клинических испытаниях лекарственных препаратов при ПМДР установлен высокий (до 65%) плацебо-эффект. Это говорит о том, что психотерапия и психологическая помощь могут оказаться не менее действенными, чем лекарственная терапия. В частности, РКИ показали, что когнитивно-поведенческая психотерапия (далее КБТ) эффективна, хотя результаты не последовательны от исследования к исследованию [48]. Один систематический обзор и метаанализ продемонстрировал, что КБТ значимо снижает тревогу и депрессию и имеет положительный эффект на поведенческие нарушения и повседневное функционирование [49]. Однако авторы сообщают, что высок риск субъективного от-

ношения из-за слабых моментов в дизайне исследований и возможных пристрастных суждений в изложении. Другой систематический обзор выявил недостаток доказательной базы, поддерживающей точку зрения, что КБТ оказывает статистически значимые интервенционные эффекты, и авторы призывают исследователей к изучению этого метода при ПМС/ПМДР с использованием принципов доказательной медицины [50].

Таким образом, к настоящему времени проведено большое количество небольших разрозненных исследований применения биологически активных добавок и других немедикаментозных стратегий при ПМС/ПМДР, и имеется определенное количество достаточно убедительных данных в пользу отдельных подходов. Важно отметить, что отсутствие доказательности категории А в отношении немедикаментозных подходов не свидетельствует о неэффективности этих методов, так как качественных исследований с отрицательными результатами в этом направлении практически не встречается, а говорит о необходимости качественных масштабных РКИ. В условиях, когда большинство прикладных медицинских исследований финансируется крупными фармацевтическими компаниями, доказательная база в отношении альтернативных подходов формируется крайне медленно, но в отношении ПМС/ПМДР у практического врача уже есть возможность выбора между целым рядом немедикаментозных стратегий. Если использовать современные возможности лабораторной диагностики в отношении дефицита микронутриентов, применять индивидуальный подход с изучением образа жизни женщины, ее пищевых пристрастий, это в значительной степени может облегчить выбор врача и способствовать профилактике/лечению ПМС/ПМДР без использования медикаментов, имеющих различные нежелательные эффекты.

Литература

1. Rubinow R. The premenstrual syndrome. *Jama-journal of The American Medical Association – JAMA-J AM MED ASSN.* 1992; 268: 14: 1908–1912.
2. Brown J., O'Brien P.M., Marjoribanks J., Wyatt K. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009. Apr 15;(2): CD001396. doi: 10.1002/14651858.
3. Жилыева Т.В. Предменструальные расстройства настроения: этиология, патогенез, диагностика и лечение (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2015; 21: 4: 76–85. / Zhiljaeva T.V. Predmenstrual'nye rasstrojstva nastoenija: jetiologija, patogenez, diagnostika i lechenie (obzor literatury). *Problemy reprodukcii.* 2015; 21: 4: 76–85. [in Russian]
4. Biggs W.S., Demuth R.H. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *American Family Physician.* 2011; 84: 8: 918–24.
5. Лекарева Т.М. Методы коррекции предменструального синдрома. *Лечащий врач.* 2007; 10: 27–30.
6. Halbreich U. The diagnosis of premenstrual syndromes and premenstrual dysphoric disorder – clinical procedures and research perspectives. *Gynecol Endocrinol.* 2004; 19 (6): 320–34. doi:10.1080/0951590400018215.
7. Barr W. Pyridoxine supplements in the premenstrual syndrome. *Practitioner.* 1984; 228: 425–7.
8. Stewart A. Clinical and biochemical effects of nutritional supplementation on the premenstrual syndrome. *J Reprod Med.* 1987 Jun; 32 (6): 435–41.
9. Williams M.J., Harris R.I., Dean B.C. Controlled trial of pyridoxine in the premenstrual syndrome. *J Int Med Res.* 1985; 13: 174–9.
10. Doll H., Brown S., Thurston A., Vessey M. Pyridoxine (vitamin B₆) and the premenstrual syndrome: a randomized crossover trial. *J R Coll Gen Pract.* 1989. Sep; 39 (326): 364–8.

11. Hagen I., Nesheim B.I., Tuntland T. No effect of vitamin B₆ against premenstrual tension. A controlled clinical study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1985; 64: 667–70.
12. Berman M.K., Taylor M.L., Freeman E. Vitamin B₆ in premenstrual syndrome. *J Am Diet Assoc* 1990; 90: 859–61.
13. Wyatt K.M., Dimmock P.W., Jones P.W., Shaughn O'Brien P.M. Efficacy of vitamin B-6 in the treatment of premenstrual syndrome: systematic review. *BMJ.* 1999; 318 (7195): 1375–81.
14. Kashanian M., Mazinari R., Jalalmanesh S. Pyridoxine (vitamin B₆) therapy for premenstrual syndrome. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007; 96: 43–4.
15. Sharma P., Kulshreshtha S., Singh G.M., Bhagoliwal A. Role of bromocriptine and pyridoxine in premenstrual tension syndrome. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2007; 51: 368–74.
16. Williams A.L., Cotter A., Sabina A., Girard C., Goodman J., Katz D.L. The role for vitamin B₆ as treatment for depression: a systematic review. *Fam Pract.* 2005; 22: 532–7.
17. De Souza M.C., Walker A.F., Robinson P.A., Bolland K. A synergistic 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 Gend Based Med.* 2000; 9: 131–9.
18. Chocano-Bedoya P.O., Manson J.E., Hankinson S.E. et al. Dietary B vitamin intake and incident premenstrual syndrome. *Am J Clin Nutr.* May 2011; 93 (5): 1080–1086.
19. <http://ajcn.nutrition.org/content/93/5/1080.long> – xref-ref-16-1#xref-ref-16-1Goei G.S., Abraham G.E. Effect of a nutritional supplement, optivite, on symptoms of premenstrual tension. *J Reprod Med.* 1983; 28: 527–31.
20. London R.S., Bradley L., Chiamori N.Y. Effect of a nutritional supplement on premenstrual symptomatology in women with premenstrual syndrome: a double-blind longitudinal study. *J Am Coll Nutr.* 1991; 10: 494–9.
21. Stewart A. Clinical and biochemical effects of nutritional supplementation on the premenstrual syndrome. *J Reprod Med.* 1987; 32: 435–41.
22. Касимова Л.Н., Жиляева Т.В. Роль фолатов в этиологии, патогенезе и лечении депрессивных расстройств. *Практическая медицина (Неврология. Психиатрия).* 2012; 2 (57): 13–18. / Kasimova L.N., Zhiljaeva T.V. Rol' folatov v jetiologii, patogeneze i lechenii depressivnyh rasstrojstv. *Prakticheskaja medicina (Nevrologija. Psihiatrija).* 2012; 2 (57): 13–18. [in Russian]
23. Copen A., Bailey J. Enhancement of the antidepressant action of fluoxetine by folic acid: a randomised, placebo controlled trial. *J. Affect. Disord.* 2000; 60: 121–130.
24. Resler G., Lavie R., Campos J. et al. Effect of folic acid combined with fluoxetine in patients with major depression on plasma homocysteine and vitamin B₁₂, and serotonin levels in lymphocytes. *Neuroimmunomodulation.* 2008; 15 (3): 145–52.
25. Godfrey P.S., Toone B.K., Carney M.W. et al. Enhancement of recovery from psychiatric illness by methylfolate. *Lancet.* 1990; 336: 392–395.
26. Taylor M.J., Carney S.M., Goodwin G.M., Geddes J.R. Folate for depressive disorders: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J.Psychopharmacol.* 2004; 18 (2): 251–256.
27. Morris D.W., Trivedi M.H., Rush A.J. Folate and unipolar depression. *J. Altern. Complement. Med.* 2008; 14 (3): 277–85.
28. Fava M., Mischoulon D. Folate in depression: efficacy, safety, differences in formulations, and clinical issues. *J. Clin. Psychiatry.* 2009; 70 Suppl. 5: 12–7.
29. Alpert J.E., Fava M. Nutrition and depression: the role of folate. *Nutr. Rev.* 1997; 55 (5): 145–9.
30. 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): 444–52.
31. Facchinetti F, Borella P, Sances G., Fioroni L., Nappi R.E., Genazzani A.R. Oral magnesium successfully relieves premenstrual mood changes. *Obstet Gynecol.* 1991; 78 (2): 177–81.
32. Walker A.F., De Souza M.C., Vickers M.F., Abeyasekera S., Collins M.L., Trinca L.A. Magnesium supplementation alleviates premenstrual symptoms of fluid retention. *J Womens Health.* Nov 1998; 7 (9): 1157–65.
33. Brownley K.A., Girdler S.S., Stout A.L., McLeod M.N. Chromium supplementation for menstrual cycle-related mood symptoms. *J Diet Suppl.* 2013 Dec; 10 (4): 345–56. doi: 10.3109/19390211.2013.830678.
34. Rocha Filho E.A., Lima J.C., Pinho Neto J.S., Montarroyos U. Essential fatty acids for premenstrual syndrome and their effect on prolactin and total cholesterol levels: a randomized, double blind, placebo-controlled study. 2011 Jan 17; 8: 2. doi: 10.1186/1742-4755-8-2.
35. Sohrabi N., Kashanian M., Ghafoori S.S., Malakouti S.K. Evaluation of the effect of omega-3 fatty acids in the treatment of premenstrual syndrome: «a pilot trial». *Complement Ther Med.* 2013 Jun; 21 (3): 141–6. doi: 10.1016/j.ctim.2012.12.008.
36. Budeiri D., Li Wan Po A., Dornan J.C. Is evening primrose oil of value in the treatment of premenstrual syndrome?. *Control Clin Trials.* Feb. 1996; 17 (1): 60–8.
37. Zamani M., Neghab N., Torabian S. Therapeutic effect of Vitex agnus castus in patients with premenstrual syndrome. *Acta Med Iran.* 2012; 50 (2): 101–6.
38. Van Die M.D., Burger H.G., Teede H.J., Bone K.M. Vitex agnus-castus extracts for female reproductive disorders: a systematic review of clinical trials. *Planta Med.* 2013 May; 79 (7): 562–75. doi: 10.1055/s-0032-1327831.
39. Jing Z., Yang X., Ismail K.M.K., Chen X.Y., Wu T. Chinese herbal medicine for premenstrual syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009; Issue 1. Art. No.: CD006414. DOI: 10.1002/14651858.CD006414.pub2.
40. Whelan A.M., Jurgens T.M., Naylor H. Herbs, vitamins and minerals in the treatment of premenstrual syndrome: a systematic review. *Can J Clin Pharmacol.* 2009 Fall; 16 (3): e407–29.
41. Jarvis C.I., Lynch A.M., Morin A.K. Management strategies for premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder. *Ann Pharmacother.* 2008. Jul; 42 (7): 967–78. doi: 10.1345/aph.1K673.
42. Barnard N.D., Scialli A.R., Hurlock D. et al. Diet and sex-hormone binding globulin, dysmenorrhea, and premenstrual symptoms. *Obstetrics & Gynecology.* Feb. 2000; 95 (2): 245–50.
43. Kim S.Y., Park H.J., Lee H., Lee H. Acupuncture for premenstrual syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BJOG.* Jul 2011; 118 (8): 899–915.
44. Goodale I.L., Domar A.D., Benson H. Alleviation of premenstrual syndrome symptoms with the relaxation response. *Obstet Gynecol.* Apr 1990; 75 (4): 649–55.
45. Lam R.W., Carter D., Misri S. et al. A controlled study of light therapy in women with late luteal phase dysphoric disorder. *Psychiatry Res.* Jun 30 1999; 86 (3): 185–92.
46. Krasnik C., Montori V.M., Guyatt G.H., Heels-Ansdell D., Busse J.W. The effect of bright light therapy on depression associated with premenstrual dysphoric disorder. *Am J Obstet Gynecol.* Sep 2005; 193 (3 Pt 1): 658–61.
47. Parry B.L., Cover H., Mostofi N., et al. Early versus late partial sleep deprivation in patients with premenstrual dysphoric disorder and normal comparison subjects. *Am J Psychiatry.* Mar 1995; 152 (3): 404–12.
48. Blake F., Salkovskis P., Gath D. et al. Cognitive therapy for premenstrual syndrome: a controlled trial. *J Psychosom Res.* Oct 1998; 45 (4): 307–18.
49. 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 (1): 6–15.
50. Lustyk M.K., Gerrish W.G., Shaver S., Keys S.L. Cognitive-behavioral therapy for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a systematic review. *Arch Womens Ment Health.* Apr 2009; 12 (2): 85–96.

Сведения об авторе:

Жиляева Т.В. – к.м.н., Нижегородская государственная медицинская академия, г. Н. Новгород