

# Передменструальний синдром: патогенез, профілактика та лікування

Л.В. Пахаренко

Івано-Франківський національний медичний університет

**Мета дослідження:** підвищення ефективності діагностики та лікування передменструального синдрому (ПМС) на основі встановлення нових аспектів патогенезу (створення концепції генетичної схильності) і розроблення диференційованого підходу до проведення лікувально-профілактичних заходів при різних формах патології шляхом вивчення особливостей гормональних, психологічних маркерів формування.

**Матеріали та методи.** Проведено обстеження 200 жінок репродуктивного віку з ПМС. Вивчали значення соціальних факторів, рівнів жіночих статевих гормонів, а також роль поліморфізму генів рецептора естрогену ESR1, рецептора прогестерону PROGINS, ангіотензинперетворювального ферменту ACE та глутатіон-S-трансфераз (GSTT1 і GSTM1), цитогенетичних показників, психологічних аспектів, якості життя у даній категорії пацієнток. Розроблено схему корекції клінічних проявів та порушень наведених вище показників з урахуванням форми та тяжкості синдрому.

**Результати.** Аналіз отриманих даних свідчить про роль соціальних чинників, а також прогестерону, пролактину, фолікулоstimулювального та лютетізувального гормонів, A-351G-поліморфізму гена ESR1, T1T1-генотипу гена PROGINS, DD-генотипу гена ACE, делеційного поліморфізму гена GSTT1 та деяких цитогенетичних показників у формуванні патології. Крім того, особи з ПМС мають певні психологічні особливості та характеризуються зниженою якістю життя. Застосування диференційованого підходу до лікування патології з урахуванням різних форм та тяжкості синдрому привело до нівелювання клінічної симптоматики захворювання, нормалізації гормонального фону, психологічного комфорту та покращання якості життя.

**Висновки.** Розроблений диференційований підхід до терапії ПМС з урахуванням форми патології дозволив досягнути більшої частоти зникнення клінічних проявів та покращити якість життя хворих.

**Ключові слова:** передменструальний синдром, гормони, поліморфізм генів, психологічна дезадаптація, якість життя, диференційоване лікування.

Передменструальний синдром (ПМС) – це функціональний розлад центральної нервової системи (ЦНС) під впливом несприятливих екзо- чи ендогенних факторів на тлі набуті або вродженої лабільності гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної системи [6]. Поширення патології, за даними різних авторів, становить від 25% до 90% жінок репродуктивного віку [13], і з віком кількість таких хворих зростає [9]. Дане захворювання має не тільки медичний аспект, але й соціальний, який проявляється у змінах поведінки жінки, що ведуть до погіршення якості її життя, зниження щоденної активності, напруження у стосунках з оточуючими та ін. [12].

У генезі ПМС мають значення зміни рівня жіночих статевих гормонів, посилення активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, вплив простагландинів, дисрегуляція діяльності нейротрансмітерів, наявність психологічного або психогенного ефекту, недостатність поживних речовин та ін. [1]. Класичною гіпотезою є теорія гіперестрогенії. Однак деякі

вчені фіксують достовірне зростання не тільки естрадіолу, але і прогестерону в лютетіновій фазі менструального циклу (МЦ) [5]. Дослідження І.Б. Венцківської свідчать про гіпоестрогенемію та гіпопрогестеронемію у другій фазі МЦ та активацію адреналової системи, що дозволяє розглядати дану патологію як стрес-індуковану [2]. Роль прогестерону та його метаболітів, зокрема алопрегнанолону, є одним з визначальних факторів впливу на систему гамма-аміномасляної кислоти ЦНС, що приводить до низки поведінкових проявів та змін настрою при ПМС [10]. Одним із ведучих механізмів розвитку вважають гіперпролактинемію [7], однак такі дані не підтверджують інші науковці [5]. Отже, проведені дослідження гормональних механізмів не дозволяють зробити чітких висновків та проаналізувати всі моменти розвитку захворювання.

Активно вивчається роль нейротрансмітерів – серотоніну, триптофану, дофаміну, моноамінонотрансфераз [4]. Усе більшу зацікавленість науковців набуває проблема психоемоційних реакцій хворих з ПМС, що зумовлено як їхньою поширеністю, так і недостатнім вивченням впливу психічного здоров'я людини на репродуктивну систему та навпаки [15].

Існують наукові публікації щодо генетичного характеру розвитку ПМС. Проте вони базуються на недостатній кількості досліджень та стосуються в основному вивчення сімейного анамнезу [14]. А повідомлення щодо значення функціонально значущих варіантів генів за даної патології є поодинокими як в зарубіжній, так і вітчизняній літературі і присвячені здебільшого ролі гена – транспортера серотоніну [11].

Поліпатогенетичність та мультифакторність захворювання спонукають до розроблення нових схем лікування ПМС. Сьогодні існує великий перелік медичних препаратів для корекції проявів даної патології [6]. Кожна група ліків діє на певний патогенетичний механізм захворювання та може приводити до нівелювання певного виду симптомів. А враховуючи можливу сукупність зовсім різних маніфестацій у конкретної особи, ризик поліпрагмазії зростає.

Разом з тим, аналізуючи літературні джерела, які присвячені вивченню патогенезу, діагностиці та лікуванню ПМС, можна зробити висновок, що до сьогодні залишається багато до кінця не з'ясованих питань як патогенезу, так і тих, що стосуються індивідуального підходу до його терапії із урахуванням нейроендокринних, психологічних змін та генетичної схильності.

**Мета дослідження:** підвищення ефективності діагностики та лікування ПМС на основі встановлення нових аспектів патогенезу (створення концепції генетичної схильності) і розроблення диференційованого підходу до проведення лікувально-профілактичних заходів при різних формах патології шляхом вивчення особливостей гормональних, психологічних маркерів формування.

**Завдання дослідження:**

1. Оцінити характер, структуру, частоту, ступінь вираженості симптомів та основні чинники розвитку ПМС.
2. Визначити делеційний поліморфізм генів – рецепторів естрогену (поліморфних варіантів A-351G, T-397C гена ESR1) та прогестерону (PROGINS), ангіотензинперетворювального ферменту (ACE) і глутатіон-S-трансфераз (GSTT1 і GSTM1)

та їхньої асоціації з ризиком виникнення і тяжкістю перебігу патології.

3. Вивчити імуногенетичний статус хворих з ПМС на основі цитогенетичних характеристик.

4. Дослідити особливості гормональних змін та психосоматичних аспектів у хворих з даним синдромом.

5. Встановити взаємозв'язок між клінічним перебігом, гормональним станом, психологічними змінами, генетичною схильністю у жінок із ПМС.

6. Розробити і впровадити алгоритм диференціальної діагностики, критеріїв медикаментозної терапії та прогностичних заходів різних форм ПМС шляхом вивчення особливостей гормональних, психологічних маркерів формування та спадкової схильності на підставі використання медикаментозної терапії залежно від форми патології.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено обстеження 200 жінок репродуктивного віку з ПМС, які склали основну групу. Контрольну групу склали 50 практично здорових жінок без діагнозу ПМС. Верифікацію діагнозу проводили згідно з існуючим положенням Наказу № 676 МОЗ України [6]. Форму синдрому (набрякова, нейропсихічна, цефалгічна, кризова) визначали відповідно до класифікації В.П. Сметник [8]. У 72 осіб основної групи встановлено нейропсихічну форму ПМС, у 70 – набрякову, у 33 – цефалгічну, у 25 – кризову. Легкий перебіг захворювання мали 119 жінок, тяжкий – 81.

Рівень стероїдних гормонів (естрадіол, прогестерон, фолікуло-стимулювальний гормон (ФСГ), лютеїнізувальний гормон (ЛГ), пролактин, тестостерон) визначали в сироватці крові на 5–7-й та 18–22-й день МЦ імуноферментним методом. Поліморфізм поліморфних варіантів А-351G, Т-397С гена рецептора естрогену ESR1, T1T2 гена рецептора прогестерону PROGINS, ангіотензин-перетворювального ферменту ACE та глутатіон-S-трансфераз (GSTT1 і GSTM1) досліджували на базі науково-дослідної лабораторії (кафедра медичної генетики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика). Культивування лімфоцитів та приготування препаратів хромосом проводили згідно з методичними рекомендаціями, затвердженими МОЗ України [3], на базі кафедри медичної біології та медичної генетики Івано-Франківського національного медичного університету. Для визначення температурного рівня нейротизму використовували опитувальник Г. Айзенка, рівнів тривоги та депресії – опитувальник В. Зунга, соціальної адаптації та стресостійкості – Т. Холмса та Р. Раге. Вивчення якості життя проводили за допомогою опитувальника SF-36.

Усім хворим з ПМС була запропонована немедикаментозна та медикаментозна корекція порушень тривалістю 6 міс згідно з Наказом № 676 МОЗ України. Першочергово проводили заходи стосовно модифікації способу життя: рекомендації щодо дотримання режиму праці та відпочинку, помірного фізичного навантаження, сну тривалістю до 8 год на добу, добового режиму та певного раціону. У подальшому хворі основної групи залежно від виду терапії були розподілені на дві групи: I група жінок отримувала запропоновану терапію, яка мала диференційований підхід: жінкам з нейропсихічною формою ПМС легкого ступеня (20 хворих) призначали рослинний препарат на основі екстракту плодів прутняка звичайного у дозі 40 крапель на добу; особам з нейропсихічною формою важкого ступеня (15 жінок) – комбінований естроген-гестагенний препарат, що містить 20 мкг етинілестрадіолу (ЕЕ) та 3 мг дроспіренону, в режимі 24+4; хворим з набряковою формою ПМС (34 жінки) – естроген-гестагенний препарат, що містить 30 мкг ЕЕ та 3 мг дроспіренону, в режимі 21+7; жінкам з цефалгічною (18 хворих) та кризовою формами (13 хворих) – селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) флуоксетин 20 мг на добу два дні з моменту настання овуляції та через

сім днів після першого вживання препарату ще два дні; II група жінок отримувала традиційну терапію за загальноприйнятою схемою: у другій фазі МЦ – вітамін Е 200 мг 1 раз на добу, вітаміни групи В (нейровітан 1 таблетка 1 раз на добу), спіронолактон 25 мг 2 рази на добу, свічки індометацину 0,05 г ректально 1 раз на добу.

При статистичному обробленні визначали параметричні та непараметричні методи аналізу. Обчислювали середню арифметичну величину, стандартну похибку середнього, Хі-квадрат ( $\chi^2$ ), відношення шансів (Odds Ratio – OR), відносний ризик (Relative Risk [RelR]), довірчі інтервали (Confidence Interval – CI), вірогідність різниці результатів дослідження (р). Для порівняння двох незалежних груп за однією ознакою застосовували непараметричний критерій Манна–Уїтні, для порівняння двох залежних груп – критерій Вілкоксона. Усі розрахунки проводили з достовірною вірогідністю (1-Р) 0,95. Різницю між величинами, які порівнювали, вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У дослідженні представлені дані та нове вирішення наукової проблеми сучасної ендокринної гінекології – підвищення ефективності діагностики та лікування ПМС на основі встановлення нових аспектів патогенезу (створення концепції генетичної схильності) і розробки диференційованого підходу до проведення лікувально-профілактичних заходів при різних формах патології шляхом вивчення особливостей гормональних, психологічних маркерів формування, а також удосконалення та впровадження алгоритму лікувальних заходів.

Дані літератури засвідчують, що проблема ПМС не є вирішеною повністю. Це підтверджується високою частотою поширення патології серед жінок репродуктивного віку та низькою ефективністю лікувально-профілактичних заходів.

Результатами наукової роботи визначено основні соціальні – вища освіта ( $\chi^2=8,57$ ;  $p=0,003$ , OR=2,67, 95%CI=1,41–5,03;  $p=0,003$ ), інтелектуальна зайнятість ( $\chi^2=4,29$ ;  $p=0,04$ , OR=2,03, 95%CI=1,08–3,80;  $p=0,03$ ), недостаття фізична активність ( $\chi^2=20,90$ ;  $p<0,001$ , OR=2,36, 95%CI=1,23–4,51;  $p=0,01$ ), нерациональність режиму праці та відпочинку ( $\chi^2=4,39$ ;  $p=0,04$ , OR=2,11, 95%CI=1,10–4,05;  $p=0,02$ ), постійні систематичні стресові стани ( $\chi^2=10,92$ ;  $p<0,001$ , OR=3,88, 95%CI=1,73–8,69;  $p=0,001$ ), нерегулярний режим харчування ( $\chi^2=12,75$ ;  $p<0,001$ , OR=3,30, 95%CI=1,73–6,30;  $p<0,001$ ) та медичні – хронічні запальні процеси придатків матки ( $\chi^2=5,15$ ;  $p=0,02$ , OR=2,38, 95%CI 1,18–4,80;  $p=0,02$ ), вегетосудинна дистонія ( $\chi^2=4,29$ ;  $p=0,04$ , OR=3,80, 95%CI=1,12–12,83;  $p=0,03$ ) чинники розвитку патології.

У структурі клінічних симптомів ПМС переважають психоемоційні маніфестації, особливо поширеними з них є емоційна лабільність (60,00±3,46%), дратівливість (38,50±3,44%), збудження (37,00±3,41%), відчуття напруження та тривоги (24,00±3,02%). Серед фізичних проявів найбільш поширеними є масталгія (50,00±3,54%), периферійні набряки (45,00±3,52%), здуття живота (27,00±3,14%), збільшення маси тіла (24,00±3,02%), головний біль (17,00±2,66%). Частота симптомів зростає із тяжкістю синдрому та залежить від його клінічної форми.

Установлено взаємозв'язок між А-351G-поліморфізмом гена рецептора естрогену ESR1 і Т1Т2-поліморфізмом гена рецептора прогестерону PROGINS і ступенем тяжкості проявів ПМС. Високий ступінь ризику розвитку важкої форми встановлено за наявності патологічного варіанту GG-генотипу А-351G гена ESR1 ( $\chi^2=4,88$ ;  $p=0,03$ , OR=11,29, 95%CI=1,29–98,89;  $p=0,03$ , RelR=8,00, 95%CI=1,08–59,33;  $p=0,04$ ), а за наявності Т1Т1-генотипу відзначали тенденцію до її виникнення ( $\chi^2=3,21$ ;  $p=0,07$ , OR=3,69, 95%CI=1,05–12,96;  $p=0,04$ ). Особи з DD-генотипом гена ACE та делеційним поліморфізмом гена GSTT1 також мають схильність до розвитку важкої форми патології (відповідно  $\chi^2=3,06$ ;  $p=0,08$ , OR=3,43, 95%CI=1,02–11,47;  $p=0,04$ , RelR=2,17,

95%CI=0,98–4,79;  $p=0,05$  та  $\chi^2=2,74$ ;  $p=0,09$ , OR=4,13, 95%CI=0,97–17,70;  $p=0,057$ ). Чіткий зв'язок між поліморфізмом наведених вище генів та клінічною формою синдрому констатовано тільки при набряковій формі, при якій T1T1-генотип гена PROGINS асоціюється з її розвитком ( $\chi^2=4,50$ ;  $p=0,03$ , OR=4,85, 95%CI=1,29–18,26;  $p=0,02$ ), а особи з патологічним варіантом GG-генотипу A-351G гена ESR1 мають схильність до її формування ( $\chi^2=3,72$ ;  $p=0,054$ , OR=9,33, 95%CI=1,05–82,78;  $p=0,045$ , RelR=7,00, 95%CI=0,93–52,80;  $p=0,06$ ).

Частота асоціації акроцентричних хромосом у хворих з данним синдромом збільшується у 3,12 разу ( $p<0,001$ ). При цьому переважають асоціації з G ( $p=0,01$ ) та D+G ( $p=0,047$ ) групами хромосом і такі, які складаються з двох хромосом ( $p<0,001$ ), що свідчить про недостатність імунної системи.

Особливостями гормональних розладів ПМС є наявність гіпопрогестеронемії в лютеїновій фазі МЦ (73,64% рівня контролю;  $p<0,005$ ), яка чітко асоціюється з набряковою (54,58%;  $p<0,001$ ), а також кризовою (73,46%;  $p=0,02$ ) та нейропсихічною формами (80,55%;  $p=0,03$ ), і відсутня при цефалгічній формі ( $p=0,65$ ). Даний синдром характеризується підвищеним рівнем ФСГ в обидві фази МЦ (відповідно у 1,42 разу ( $p=0,004$ ) та 1,74 разу ( $p<0,001$ ), особливо вираженій у фолікулярній фазі при нейропсихічній формі – в 1,55 разу ( $p<0,001$ ), в лютеїновій при набряковій – в 2,07 разу ( $p<0,001$ ). Тенденція до зниження ЛГ у фолікулярній фазі МЦ наявна за рахунок хворих з набряковою формою синдрому ( $p<0,05$ ), а його підвищення в лютеїновій фазі ( $p=0,02$ ) є помірним при всіх формах захворювання. Гіперпролактинемія є типовою рисою цефалгічної форми як у фолікулярній ( $p=0,06$ ), так і лютеїновій фазах МЦ ( $p<0,001$ ).

За результатами досліджень психологічного статусу хворих з ПМС встановлено високу частоту меланхоліків (34,00%,  $\chi^2=10,01$ ;  $p=0,002$ ) та холеріків (36,50%,  $\chi^2=4,19$ ;  $p=0,04$ ) і низьку – сангвініків (у 3,20 разу менше порівняно з контрольною групою – 17,50% ( $\chi^2=29,44$ ;  $p<0,001$ )). Це супроводжується високими рівнями тривоги та депресії, психоемоційного стресу ( $\chi^2=4,76$ ;  $p=0,03$ ), стресостійкості та соціальної адаптації ( $\chi^2=6,31$ ;  $p=0,01$ ), які підвищуються із тяжкістю синдрому та залежать від клінічної форми, а також значним рівнем нейротизму. У хворих з нейропсихічною та кризовою формами цей параметр є найвищим та становить відповідно на 20,67% ( $p=0,002$ ) та 19,85% ( $p=0,008$ ) більше контрольного значення. Такі порушення психосоматичного стану призводять до погіршення якості життя хворих, особливо його психологічного компонента.

Посвідчення генетичної схильності та частоти гомозиготних варіантів у зв'язку з гормональним дисбалансом суттєво впливає на клінічний перебіг ПМС з достовірними змінами психологічної складової хворих та значним погіршенням психологічного компонента якості життя, що вимагає диференційованого індивідуального підходу до лікування.

Розроблене диференційоване лікування залежно від клінічної форми та тяжкості ПМС дозволяє нівелювати та зменшувати клінічні прояви патології у всіх хворих, нормалізувати гормональний та психологічний статус у переважної більшості хворих та покращити якість їхнього життя, особливо психологічного компонента.

#### Практичні рекомендації:

1. З метою встановлення груп підвищеного ризику щодо ПМС слід враховувати характер освіти, професії, фізичної активності, режиму праці та відпочинку, стресового навантаження, а також наявність хронічних запальних процесів придатків матки та вегетосудинної дистонії.

2. З метою ефективної діагностики та подальшого лікування хворих з ПМС рекомендується визначення рівнів естрадіолу, прогестерону, ФСГ, ЛГ та пролактину у сироватці крові в обох фазах МЦ.

3. У хворих з тяжким перебігом ПМС та неефективністю

попереднього лікування рекомендується проводити молекулярно-генетичне дослідження поліморфних варіантів A-351G гена рецептора естрогену ESR1, T1T2-поліморфізму гена рецептора прогестерону PROGINS, ID-поліморфізму гена ангіотензинперетворювального ферменту ACE та делеційного поліморфізму гена детоксикації ксенобіотиків GSTT1.

4. Лікувальні заходи у жінок з ПМС залежать від форми синдрому та включають наступне:

- корекцію способу життя (фізична активність, режим праці та відпочинку, дієта);
- для лікування легкого перебігу нейропсихічної форми ПМС рекомендується призначення препарату прутняку звичайного (40 крапель на добу протягом шести місяців);
- при тяжкому перебігу нейропсихічної форми – застосування естроген-гестагенного препарату, який містить 20 мкг ЕЕ та 3 мг дроспіренону, в режимі 24+4 протягом шести місяців;
- для корекції набрякової форми – застосування естроген-гестагенного препарату, який містить 30 мкг ЕЕ та 3 мг дроспіренону, в режимі 21+7 протягом шести місяців;
- при цефалгічній та кризовій формах ПМС – СИЗЗС флуоксетин 20 мг на добу два дні з моменту настання овуляції та через сім днів після першого вживання препарату ще два дні, курс – шість місяців. За наявності гіперпролактинемії – препарати агоністи допамінових рецепторів.

## ВИСНОВКИ

Отже, розроблений диференційований підхід до лікування передменструального синдрому з урахуванням форми патології дозволив досягнути більшої частоти зникнення клінічних проявів та покращити якість життя хворих.

### Предменструальный синдром: патогенез, профилактика и лечение Л.В. Пахаренко

**Цель исследования:** повышение эффективности диагностики и лечения предменструального синдрома (ПМС) на основе установления новых аспектов патогенеза (создание концепции генетической предрасположенности) и разработки дифференцированного подхода к проведению лечебно-профилактических мероприятий при различных формах патологии путем изучения особенностей гормональных, психологических маркеров формирования.

**Материалы и методы.** Проведено обследование 200 женщин репродуктивного возраста с ПМС. Изучали значение социальных факторов, уровней женских половых гормонов, а также роль полиморфизма генов рецептора эстрогена ESR1, рецептора прогестерона PROGINS, ангиотензинпревращающего фермента ACE и глутатион-S-трансфераз (GSTT1 и GSTM1), цитогенетических показателей, психологических аспектов, качества жизни у данной категории пациенток. Разработана схема коррекции клинических проявлений и нарушений указанных выше показателей с учетом клинической формы и тяжести синдрома.

**Результаты.** Анализ полученных данных свидетельствует о роли социальных факторов, а также прогестерона, пролактина, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, A-351G-полиморфизма гена ESR1, T1T1-генотипа гена PROGINS, DD-генотипа гена ACE, делеционного полиморфизма гена GSTT1 и некоторых цитогенетических показателей в формировании патологии. Кроме того, лица с ПМС имеют определенные психологические особенности и характеризуются сниженным качеством жизни. Применение дифференцированного подхода к лечению ПМС с учетом различных форм и тяжести синдрома привело к нивелированию клинической симптоматики заболевания, нормализации гормонального фона, психологического комфорта и улучшению качества жизни.

**Заключение.** Разработанный дифференцированный подход к лечению ПМС с учетом формы патологии позволил достигнуть большей частоты исчезновения клинических проявлений и улучшить качество жизни больных.

**Ключевые слова:** предменструальный синдром, гормоны, полиморфизм генов, психологическая дезадаптация, качество жизни, дифференцированное лечение.

**Premenstrual syndrome:  
Pathogenesis, Prevention and Treatment**  
**L.V. Pakhareno**

**The objective:** to improve the efficiency of diagnosis and treatment of premenstrual syndrome (PMS) based on the establishment of new aspects of pathogenesis (forming the concept of genetic predisposition) and development of differentiated approach to treatment and prevention of various forms of pathology by studying hormonal, psychological markers.

**Patients and methods.** Research included 200 women of reproductive age with PMS. We studied the importance of social factors, levels of female sex hormones, as well as the role of polymorphisms of estrogen receptor gene ESR1, progesterone receptor gene PROGINS, angiotensin converting enzyme gene ACE and glutathione-S-transferase genes (GSTT1 and GSTM1), cytogenetic markers, and psychological aspects, quality of life in these patients. The scheme of correction of clinical manifestations and above data, taking into account the clinical form and severity of the syndrome was developed.

**Results.** It was determined that social factors, as well as level of progesterone, prolactin, folliclestimulating and luteinizing hormones, A-351G polymorphism of ESR1 estrogen receptor gene, T1T1 genotype of gene PROGINS, DD genotype of gene ACE and deletion of GSTT1 gene, specific cytogenetic indices have meaning in development of syndrome. In addition, individuals with PMS have certain psychological characteristics and reduced quality of life. Use of differentiated treatment which takes into account the various forms and severity of syndrome has led to decrease of clinical symptoms of the disease, normalization of hormonal, psychological markers and increase quality of life of patients.

**Conclusion.** Differentiated treatment of PMS, which takes into account the form of pathology has allowed to achieve greater frequency of disappearance of clinical symptoms and improve the quality of life of patients.

**Key words:** premenstrual syndrome, hormones, gene polymorphism, psychological dysadaptation, quality of life, differentiated treatment.

**Сведения об авторе**

Пахаренко Людмила Владимировна – Кафедра акушерства и гинекологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (097) 430-69-21. E-mail: ludapak@rambler.ru

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Балан В.Е. Современный взгляд на патогенез и принципы лечения предменструального синдрома / В.Е. Балан, Л.М. Ильина // Гинекология. – 2013. – Т. 15, № 6. – С. 7–10.
2. Венцівська І.Б. Функціональний стан гіпофізарно-оваріальної системи у хворих з передменструальними розладами / І.Б. Венцівська // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 4 (24). – С. 125–127.
3. Зерова-Любимова Т.Е. Цитогенетичні методи дослідження хромосом людини (методичні рекомендації) / Т.Е. Зерова-Любимова, Н.Г. Горovenko. – К., 2003. – 24 с.
4. Лекарева Т.М. Предменструальное дистрофическое расстройство: роль серотонина в диагностике и лечебной тактике / Т.М. Лекарева, М.А. Тарасова // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 3. – С. 55–58.
5. Лекарева Т.М. Роль половых стероидных гормонов и пролактина в патогенезе предменструального синдрома / Т.М. Лекарева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – Т. LVI, вып. 3. – С. 100–106.
6. Наказ № 676 МОЗ України від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».
7. Резников А.Г. Нейроэндокринная система – терапевтическая мишень экстракта плодов витекса священного при предменструальном синдроме / А.Г. Резников // Репродуктивна ендокринологія. – 2015. – № 1 (21). – С. 19–23.
8. Сметник В.П. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. Книга 1 / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – СПб.: СОТИС, 1995. – С. 129–138.
9. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский. – К.: Заповіт, 2003. – 300 с.
10. Advances in neurosteroids: role in clinical practice / N. Pluchino, A. Santoro, E. Casarosa [et al.] // Climacteric. – 2013. – Suppl. 1. – P. 8–17.
11. Association of the s allele of the 5-HTTLPR with neuroticism-related traits and temperaments in a psychiatrically healthy population / X. Gonda, K.N. Fountoulakis, G. Juhasz [et al.] // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. – 2009. – Vol. 259, № 2. – P. 106–113.
12. Dennerstein L. Epidemiology of premenstrual symptoms and disorders / L. Dennerstein, P. Leher, K. Heine-mann // Menopause Int. – 2012. – Vol. 18, № 2. – P. 48–51.
13. Epidemiology of Premenstrual Syndrome (PMS)-A Systematic Review and Meta-Analysis Study / A. Direkvand-Moghadam, K. Sayehmiri, A. Delpisheh, K. Sattar // J. Clin. Diagn. Res. – 2014. – Vol. 8, № 2. – P. 106–109.
14. Jahanfar S. The heritability of premenstrual syndrome / S. Jahanfar, M.S. Lye, I.S. Krishnarajah // Twin. Res. Hum. Genet. – 2011. – Vol. 14, № 5. – P. 433–436.
15. Nillni Y.I. Anxiety sensitivity, the menstrual cycle, and panic disorder: a putative neuroendocrine and psychological interaction / Y.I. Nillni, D.J. Toufexis, K.J. Rohan // Clin. Psychol. Rev. – 2011. – Vol. 31, № 7. – P. 1183–1191.

Статья поступила в редакцию 17.05.2016