

<sup>1</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

<sup>2</sup> Морозовская детская городская клиническая больница, Москва

## Эффективность применения препарата Дисменорм в терапии первичной дисменореи у девочек в пубертатном периоде

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.<sup>1, 2</sup>, Г.М. Тургунова, к.м.н.<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Гульноза Мурадждонова Тургунова, gumed84@mail.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Тургунова Г.М. Эффективность применения препарата Дисменорм в терапии первичной дисменореи у девочек в пубертатном периоде // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 26. С. 16–24.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-26-16-24

*Представлены результаты исследования эффективности препарата Дисменорм в течение трех месяцев при первичной дисменорее у девушек-подростков 14–18 лет. Прием препарата не только позволял снизить частоту и выраженность болевых ощущений во время менструации, но и способствовал улучшению состояния в целом, купируя психоэмоциональные, нейровегетативные и эндокринные симптомы и повышая качество жизни.*

**Ключевые слова:** первичная дисменорея, пубертатный период, Дисменорм

### Цель исследования

Оценка клинической эффективности и безопасности применения препарата Дисменорм в лечении первичной дисменореи у девушек-подростков 14–18 лет.

### Материал и методы

Исследование проведено на базе Морозовской детской городской клинической больницы (Москва) в период с сентября 2018 г. по март 2019 г. Предполагалось, что это будет проспективное открытое несравнительное наблюдательное исследование.

В исследование включались пациентки с подтвержденным диагнозом «первичная дисменорея» (N94.4) легкой и средней степени тяжести при условии получения письменного информированного согласия на участие в исследовании (или согласия представителя, если пациентка моложе 15 лет). Пациентки с первичной дисменореей тяжелого течения, заболеваниями, не позволяющими следовать требованиям протокола, а также не выразившие письменного согласия на участие, в исследование не включались.

В ходе исследования спонтанно сформировалась группа сравнения. Часть пациенток, полностью соответствовавших критериям включения (при наличии письменного информированного согласия на участие в исследовании, подписанного самими девушками или их законными представителями), отказалась принимать

Реализация репродуктивной функции женщины в современных условиях показывает, что подготовка к материнству должна начинаться задолго до наступления зрелого возраста. Этим объясняется пристальный научный интерес к вопросам полового созревания как наиболее важного этапа формирования функциональной активности женской половой системы [1]. В настоящее время одной из актуальных проблем подростковой гинекологии остается дисменорея – симптомокомплекс, включающий широкий спектр нейровегетативных, обменно-эндокринных, психических и эмоциональных отклонений, сопровождающих менструацию. Ведущее проявление дисменореи – болевой синдром, который возникает в первый день менструации или за несколько дней до нее и продолжается в течение всей менструации и даже после нее [2, 3].

По данным последних публикаций, частота дисменореи в структуре гинекологической заболеваемости девушек-подростков

занимает одно из ведущих мест, составляя от 43 до 90% [2, 4].

Трудность лечения дисменореи у девочек пубертатного возраста связана с большим количеством обуславливающих ее факторов. Сочетание гормональных, нейровегетативных, обменных, психических и эмоциональных отклонений требует поиска комплексного и одновременно более дифференцированного подхода к лечению этого заболевания [4–9].

Несовершенство системы регуляции менструальной функции в подростковом периоде, ее высокая чувствительность к факторам внешней и внутренней среды обуславливают применение препаратов природного происхождения, имеющих преимущества благодаря многоцелевому действию и благоприятному профилю безопасности. В литературе есть данные о положительном опыте использования такого препарата (Дисменорм) в лечении синдрома предменструального напряжения у женщин в возрасте от 16 до 40 лет, главным образом в возрасте 20–28 лет [10].



препарат Дисменорм для лечения первичной дисменореи. Преобладали две точки зрения – сомнение в способности препаратов природного происхождения оказывать терапевтическое действие при первичной дисменорее и скептическое отношение к первичной дисменорее как к проблеме. Эти пациентки, опираясь на собственное мнение и мнение родителей, предпочли использовать симптоматические препараты: спазмолитики, обезболивающие из группы нестероидных противовоспалительных средств и успокаивающие препараты (Глицин или Пантогам).

Исследование предусматривало три обязательных визита. Визит 1 осуществлялся в период пребывания пациенток в стационаре (плановая госпитализация с целью обследования и подтверждения диагноза «первичная дисменорея»). Визит 2 проводился спустя месяц от начала наблюдения. Если период между датой визита 1 (и соответственно началом приема исследуемого препарата) и датой возможного возникновения признаков первичной дисменореи в очередной менструальный цикл оказывался менее 14 дней (то есть продолжительность приема исследуемого препарата перед очередным возникновением симптомов первичной дисменореи составляла менее 14 дней), визит 2 назначался после завершения следующего менструального цикла. Заключительный визит – визит 3 был запланирован спустя три месяца от начала участия в исследовании.

Всем участницам во время пребывания в отделении гинекологии (период, предшествующий визиту 1 и совпадающий с ним) было проведено стандартное комплексное обследование: гинекологический осмотр, ультразвуковое исследование органов малого таза и при необходимости молочных желез, консультация педиатра, эндокринолога. В ходе всех визитов врач-исследователь оценивал степень выраженности признаков первичной дисменореи и фиксировал их

в соответствующих разделах специально разработанной индивидуальной регистрационной карты. Участницам, вошедшим в основную группу, назначался Дисменорм по одной таблетке три раза в день на протяжении трех менструальных циклов. Дисменорм (регистрационный № 010593-261017) – комплексный препарат природного происхождения. Он разработан и производится фармацевтической компанией DHU-Arzneimittel GmbH&Co. KG (Германия) по технологии, позволяющей достигать высоких терапевтических результатов при применении комбинации из стандартных и низких терапевтических доз и концентраций с повышением профиля безопасности. В 1978 г. препарат получил международную регистрацию, в настоящее время разрешен к применению и широко используется в странах Европы и Азии. Показанием к назначению препарата Дисменорм в Российской Федерации является лечение синдрома предменструального напряжения и функциональных нарушений менструального цикла у девочек (в возрасте от 12 лет и старше) и взрослых женщин [11]. В состав препарата входят витамин священный (*Vitex agnus-castus*), прорезел луговой (*Pulsatilla praetinsis*), розмарин (*Rosmarinus officinalis*), комплекс биологически активных веществ, полученных из пчелы медоносной (*Apis mellifica*).

Согласно многочисленным исследованиям механизма фармакологического действия компонентов препарата Дисменорм, в состав основного действующего компонента *Vitex agnus-castus* (125 мг – одна из самых высоких концентраций среди всех препаратов, зарегистрированных на территории РФ) входят фитоэстрогены, и потому он реализует действие как агонист дофаминовых D<sub>2</sub>-рецепторов (регуляция продукции пролактина) [12], агонист мю и каппа-опиоидных рецепторов [13] и селективный агонист эстрогеновых рецепторов второго типа [14]. Это объясняет его высокую клиническую эффектив-

ность в терапии синдрома предменструального напряжения, подтвержденную результатами многочисленных контролируемых клинических исследований и метаанализов [15–17].

*Apis mellifica* оказывает выраженное противовоспалительное и анальгезирующее действие за счет ряда биологически активных веществ (мелиттина, апамина, МСД-пептида, адолапина, фосфолипазы A<sub>2</sub>) [18].

*Pulsatilla praetinsis* содержит низкомолекулярные лактоны жирных кислот (ранункулин, анемонин, протоанемонин), триптериновые сапонины (бета-ситостерин, стигмастерин, гедерагенин), дубильные вещества, сапонины, хелидоновую кислоту. Устраняет вариабельность ритма, обильность кровопотери, нерегулярность наступления менструации, нормализует соотношение гонадотропных гормонов, что в свою очередь приводит к нормализации второй фазы менструального цикла. Показан при аменорее, олигоменорее, гипоменорее, недостаточности функции яичников, устраняет вариабельность ритма, силы и времени наступления менструации, оказывает успокаивающее и болеутоляющее действие [19].

*Rosmarinus officinalis* включает эфирное масло, содержащее камфору, 1,8-цинеол, альфа-пинен, борнеол, борнилацетат, лимонен, линалоол, вербенон, альфа-терпинен, дитерпеновые фенолы, фитостероиды и терпены: девять органических кислот – производных коричной кислоты (кумаровая, оксипбензойная и др.), флавоны (цирзимаритин, генкванин, диосметин, лютеолин, эриодиктиол). Оказывает спазмолитическое, противосудорожное, желчегонное, гепатопротективное, анальгезирующее действие, регулирует местный кровоток. Показан при аменорее и менструальных спастических болях [20].

Оценка эффективности терапии препаратом Дисменорм проводилась с применением ряда инструментов. С помощью Визуальной аналоговой шкалы (длина шкалы 10 см, где 1 см соответствует

1 баллу) определялся уровень боли. Модифицированная шкала использовалась для оценки выраженности комплекса проявлений первичной дисменореи, объединенных в группы (всего 22 параметра):

- психоэмоциональные симптомы (раздражительность/агрессивность, депрессия/плаксивость, изменчивость настроения, затрудненное сосредоточение, нарушения сна, утомляемость);
- нейровегетативные симптомы (озноб/приливы/потливость, головная боль, парестезии/боли в мышцах и суставах, одышка, изменения артериального давления, ощущение боли в сердце/сердцебиения, тошнота/рвота, метеоризм/нарушение стула);
- обменно-эндокринные симптомы (изменение аппетита, повышенная жажда, прибавка массы тела, акне, нагрубание/болезненность молочных желез, отеки, полиурия);
- трофические симптомы (зуд/сыпь на коже).

Степень выраженности этих признаков составляла от 0 до 3 баллов, где 0 баллов – признак отсутствует, 1 балл – признак выражен слабо, 2 балла – средняя выраженность признака, 3 балла – признак выражен максимально (максимальная оценка – 66 баллов).

В качестве первичного критерия эффективности препарата Дисменорм были выбраны средние значения оценки боли внизу живота по Визуальной аналоговой шкале, суммарный индекс тяжести первичной дисменореи (включая данные Визуальной аналоговой

шкалы) и их изменения на визитах 2 и 3 по схеме «было – стало». Средние значения выраженности отдельных признаков первичной дисменореи (здесь и далее – развившихся в связи с менструальным циклом 1 – визит 2 и менструальными циклами 2 и 3 – визит 3), среднее количество симптомов и их изменения («было – стало») на визитах 2 и 3 были вторичными критериями эффективности.

Безопасность применения препарата Дисменорм оценивалась по наличию выявленных на визитах 2 и 3 нежелательных явлений, их характеру и связи с приемом препарата.

Статистическую обработку и анализ полученных данных проводили с помощью статистического пакета Statistica 10.0. Использовали параметрические критерии для оценки непрерывных и интервальных случайных величин и непараметрические для получения оценок о равенстве/неравенстве долей пациентов при их сравнении на разных визитах, анализе частот сравниваемых признаков, а также для оценки непрерывных и интервальных случайных величин при нарушении требования нормальности выборочного распределения (проверка на нормальность проводилась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова). Для оценки различий непрерывных переменных, полученных в двух разных (независимых) группах, применяли U-критерий Манна – Уитни, различий непрерывных переменных, полученных в одной группе на двух разных визитах, – критерий Вил-

коксона, при проведении частотного анализа таблиц сопряженности  $2 \times 2$  – критерий  $\chi^2$  (если сравниваемые частоты больше 5) или точный критерий Фишера (если одна из сравниваемых частот меньше 5).

## Результаты и их обсуждение

Всего было обследовано 76 девушек в возрасте от 14 до 18 лет с симптомами первичной дисменореи. Все они полностью соответствовали критериям включения и не имели признаков, относящихся, согласно протоколу, к критериям не включения в исследование. Основную группу составили 50 пациенток. 26 пациенток отказались от приема исследуемого препарата, что позволило сформировать из них группу сравнения.

Характеристики групп приведены в табл. 1. Группы не отличались по возрасту (средний возраст – 16 лет) и возрасту менархе (в среднем 11–12 лет). Примерно по 2/3 пациенток в группах имели регулярный менструальный цикл (средняя продолжительность – 28 дней). Доля пациенток с продолжительностью цикла выше 29 дней составила 10% в основной группе и 12% в группе сравнения, с продолжительностью цикла менее 26 дней – 6 и 8% соответственно. У подавляющего количества девушек менструация была умеренной по объему и продолжительности (выделения продолжались порядка пяти дней), и эти характеристики не имели значимых различий в обеих группах. Каждая шестая участница из основной группы и каждая четвертая из группы сравнения были сексуально активны, большинство из них использовали барьерный метод контрацепции. Основным симптомом первичной дисменореи к моменту включения в исследование (боль внизу живота) регистрировался у всех пациенток обеих групп. Его выраженность, оцененная по Визуальной аналоговой шкале, в среднем не превышала 8 баллов (табл. 2). Из остальных регистрируемых симптомов наиболее часто (в 70–80% случаев) встречались психоэмоциональные нарушения (раздражительность/агрес-

Таблица 1. Краткие характеристики исследуемых групп

Признак	Основная группа	Группа сравнения
Число пациенток, абс.	50	26
Средний возраст, лет, M ± SD	16,3 ± 1,34	16,1 ± 1,29
Возраст менархе, лет, M ± SD	11,9 ± 1,27	11,6 ± 1,38
Регулярный менструальный цикл, %	76	77
Средняя продолжительность менструального цикла, дни, M ± SD	28,3 ± 2,69	28,0 ± 2,66
Укороченный менструальный цикл, %	6	8
Удлиненный менструальный цикл, %	10	12
Средняя продолжительность выделений, дни, M ± SD	4,9 ± 1,59	5,1 ± 1,37
Сексуальная активность, %	16	23
Барьерный метод контрацепции, %	75	66



сивность, депрессия/плаксивость, эмоциональная неустойчивость), нарушение сна, утомляемость, метеоризм/нарушения стула по типу запора или диареи, масталгия. Реже всего (не чаще 30% в обеих группах) отмечались одышка, колебания артериального давления, тошнота/рвота, изменение аппетита и прибавка массы тела. Выраженность отдельных признаков первичной дисменореи к моменту включения в исследование была в основном умеренной и оценивалась в 1–2 балла. Среднее количество симптомов в основной группе и группе сравнения было сопоставимым –  $12,1 \pm 2,24$  и  $11,7 \pm 3,49$  соответственно. Суммарный индекс тяжести первичной дисменореи до начала исследования составил  $23,7 \pm 3,05$  в основной группе и  $21,9 \pm 4,68$  балла в группе сравнения соответственно (отмечалось некоторое преобладание тяжести течения первичной дисменореи в основной группе). У семи (14%) пациенток основной группы и четырех (15%) пациенток группы сравнения значения суммарного индекса приближались к 50% от его максимального значения.

С учетом того что, согласно последним данным, патогенетически дисменорея за счет сенсibilизации к ряду эндогенных веществ, играющих значительную роль в активации ноцицептивной системы, и понижения общего порога болевой чувствительности является фактором риска других гипералгезий [3], оценивался еще один интегральный показатель – суммарный индекс боли. Он рассчитывался как сумма выраженности в баллах (максимальное значение – 19 баллов) боли внизу живота, головной боли, парестезий, болезненности в суставах и мышцах, масталгии. Выраженность и изменения суммарного индекса боли («было – стало») в дальнейшем на визитах 2 и 3 также были отнесены ко вторичным признакам эффективности. Исходные значения суммарного индекса боли в группах в среднем не превышали 10 баллов, однако у пяти (10%) пациенток основной группы и двух

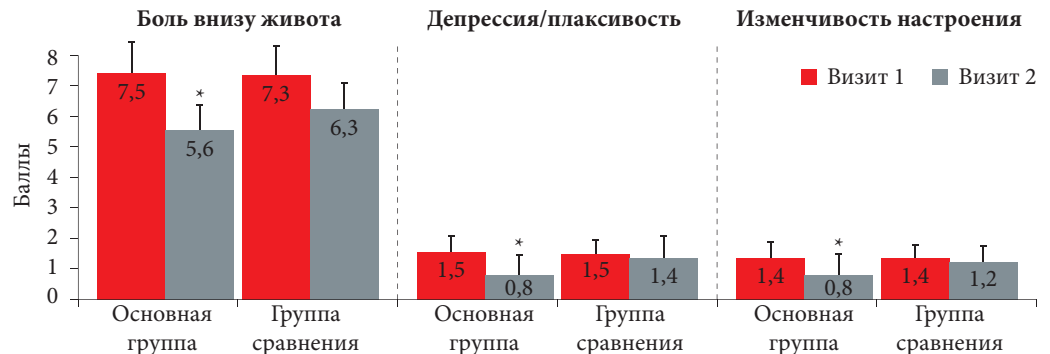
Таблица 2. Средняя выраженность отдельных симптомов первичной дисменореи до лечения,  $M \pm SD$

Признак	Основная группа (n = 50)	Группа сравнения (n = 26)
Количество симптомов, абс.	$12,1 \pm 2,24$	$11,7 \pm 3,49$
Боль внизу живота, баллы	$7,4 \pm 0,99$	$7,3 \pm 0,97$
Раздражительность/агрессивность, баллы	$1,5 \pm 0,59$	$1,4 \pm 0,50$
Депрессия/плаксивость, баллы	$1,5 \pm 0,56$	$1,4 \pm 0,51$
Изменчивость настроения, баллы	$1,3 \pm 0,54$	$1,3 \pm 0,48$
Затрудненное сосредоточение, баллы	$1,4 \pm 0,50$	$1,4 \pm 0,51$
Нарушения сна, баллы	$1,4 \pm 0,50$	$1,4 \pm 0,50$
Утомляемость, баллы	$1,5 \pm 0,49$	$1,5 \pm 0,51$
Озноб/приливы жара/потливость, баллы	$1,3 \pm 0,48$	$1,2 \pm 0,41$
Головная боль/головокружение, баллы	$1,3 \pm 0,47$	$1,2 \pm 0,46$
Парестезии/боль в мышцах/боль в суставах, баллы	$1,3 \pm 0,47$	$1,2 \pm 0,42$
Одышка, баллы	$1,1 \pm 0,35$	$1,0 \pm 0,00$
Колебания артериального давления, баллы	$1,2 \pm 0,43$	$1,2 \pm 0,44$
Ощущение сердцебиения/болезненность, баллы	$1,3 \pm 0,49$	$1,3 \pm 0,48$
Тошнота/рвота, баллы	$1,3 \pm 0,51$	$1,2 \pm 0,50$
Метеоризм/нарушение стула, баллы	$1,5 \pm 0,50$	$1,5 \pm 0,51$
Изменение аппетита, баллы	$1,3 \pm 0,48$	$1,5 \pm 0,54$
Повышенная жажда, баллы	$1,4 \pm 0,50$	$1,3 \pm 0,48$
Прибавка массы тела, баллы	$1,3 \pm 0,51$	$1,4 \pm 0,54$
Акне, баллы	$1,7 \pm 0,46$	$1,5 \pm 0,51$
Масталгия (нагрубание/болезненность молочных желез), баллы	$1,3 \pm 0,48$	$1,2 \pm 0,43$
Отеки, баллы	$1,2 \pm 0,42$	$1,3 \pm 0,48$
Полиурия, баллы	$1,3 \pm 0,48$	$1,4 \pm 0,52$
Зуд/сыпь на коже, баллы	$1,2 \pm 0,42$	$1,1 \pm 0,35$
Суммарный индекс тяжести первичной дисменореи, баллы	$23,7 \pm 3,05^*$	$21,9 \pm 4,68$
Суммарный индекс боли, баллы	$9,5 \pm 1,68$	$9,1 \pm 1,68$

\* Различия между группами статистически значимы, U-критерий,  $p = 0,031$ .

(8%) пациенток группы сравнения были выше – 12–14 баллов. Визит 2, согласно протоколу, проводился после завершения одного менструального цикла (так, чтобы пациентки основной группы принимали препарат Дисменорм не менее 14 дней до начала первой

в рамках исследования менструации). Все пациентки, включенные в исследование, осуществили визит 2. Согласно результатам обследования на этом этапе, в основной группе отмечалась заметная положительная динамика (рис. 1–3, табл. 3).



\* Межгрупповые различия статистически значимы, U-критерий,  $p < 0,05$ .

Рис. 1. Выраженность некоторых симптомов первичной дисменореи на визитах 1 и 2

Обращает на себя внимание, что среднее количество симптомов первичной дисменореи в группе пациенток, получавших исследуемый препарат, заметно уменьшилось (на 2,4). В группе, представительницы которой не придерживались систематической терапии первичной дисменореи и применяли симптоматические препараты по необходимости, подобной динамики не наблюдалось. Кроме того,

в группе Дисменорма отмечалось более значительное уменьшение выраженности ведущего симптома первичной дисменореи (боли в животе) и суммарных индексов, а также значимое снижение выраженности психоэмоциональных признаков (см. рис. 1). Выраженность симптомов первичной дисменореи тоже заметно уменьшилась (см. табл. 3).

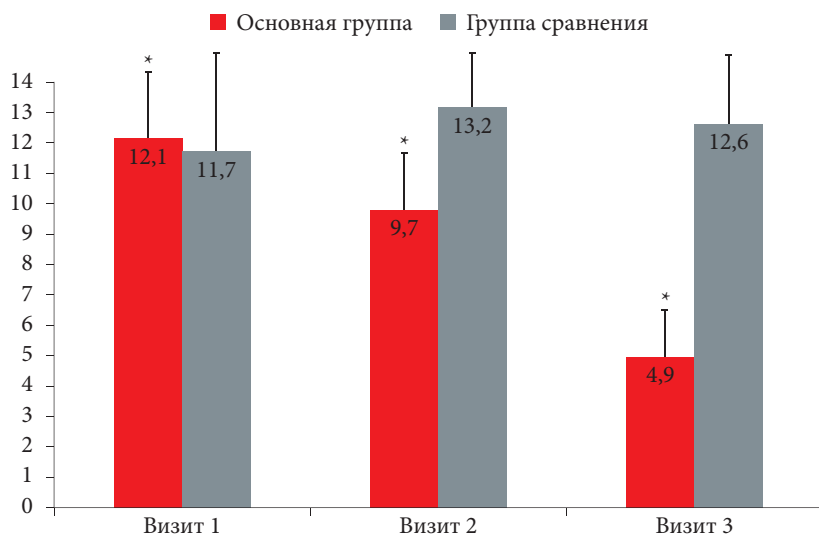
На заключительном визите 3 оценивались результаты трехмесяч-

ного лечения, с учетом того что наблюдение за каждой участницей исследования осуществлялось на фоне не менее чем трех менструальных циклов. Шесть участниц группы сравнения отказались продолжать участие в исследовании, поскольку не отметили сколько-нибудь значимого улучшения состояния. Таким образом, на визите 3 анализировались данные 50 пациенток основной группы и 20 пациенток группы сравнения. Среднее количество симптомов, выявленных у пациенток за два менструальных цикла после визита 2, в основной группе существенно сократилось с  $9,7 \pm 1,96$  до  $4,9 \pm 1,58$  (см. рис. 2). В группе сравнения подобной динамики не отмечалось.

Средние значения выраженности отдельных признаков первичной дисменореи, возникших в рамках второго и третьего менструального цикла и зарегистрированных врачами со слов пациенток, представлены в табл. 4. К завершению исследования данные показатели существенно снизились в обеих группах. По сравнению с результатами лечения в первый месяц в группе Дисменорма значителей были статистически значимо менее выраженными, чем в группе сравнения (см. рис. 3). Отчетливо уменьшилась выраженность первичной дисменореи как по суммарному клиническому индексу, так и прицельно по индексу боли. Более существенная динамика наблюдалась в основной группе, начиная с результатов, полученных через месяц (визит 2), и сохранялась на протяжении всего исследования (в течение трех месяцев) с отчетливым нарастанием лечебного эффекта.

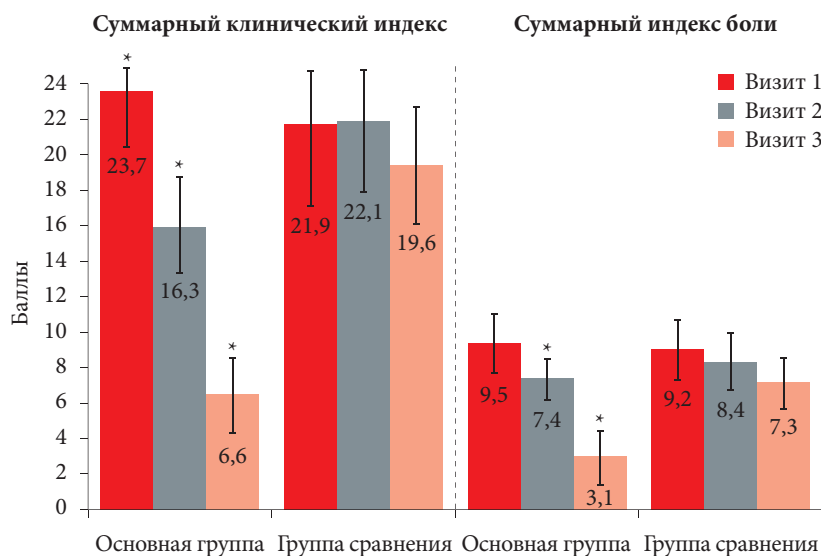
Во время всего наблюдения не зарегистрировано каких-либо нежелательных реакций, имевших выраженную связь с применением препарата Дисменорм.

Следует подчеркнуть, что приблизительно 1/3 девушек в возрасте от 14 до 18 лет, а также их матери парадоксально отнеслись к первичной дисменорее. С одной



\* Межгрупповые различия статистически значимы, U-критерий,  $p < 0,05$ .

Рис. 2. Количество симптомов первичной дисменореи на визитах 1–3



\* Межгрупповые различия статистически значимы, U-критерий,  $p < 0,05$ .

Рис. 3. Показатели суммарных индексов тяжести первичной дисменореи на визитах 1–3



стороны, получив направление в гинекологическое отделение стационара, они были в достаточной степени мотивированы обследоваться для установления диагноза. А с другой стороны, они не воспринимали дисменорею как серьезное состояние, требующее систематического лечения. Настроившись на то, что оно пройдет в ближайшее время по мере взросления, они были склонны к самолечению с помощью, как им казалось, безобидных препаратов безрецептурного отпуска (доминировали препараты, содержащие дротаверин, ибупрофен/парацетамол, глицин и гамма-аминомасляную кислоту). Как показали результаты трехмесячного наблюдения, подобная терапия, не обладающая специфическим действием и применяемая ситуационно (по необходимости), по сути как симптоматическая, принесла кратковременный результат. Значения, регистрировавшиеся на визитах 2 и 3 у пациенток группы сравнения, отражали выраженность признаков первичной дисменореи в тот момент, когда как раз требовалось применение указанных групп препаратов.

Для удобства представления данных все 23 симптома первичной дисменореи, учитываемые в исследовании, были объединены в четыре группы:

- болевой синдром (боль внизу живота, головная боль, масталгия, парестезии/боль в мышцах и суставах);
- психоэмоциональные симптомы (раздражительность/агрессивность, депрессия/плаксивость, изменчивость настроения, затрудненное сосредоточение, нарушения сна, утомляемость);
- нейровегетативные симптомы (озноб/приливы жара/потливость, одышка, колебания артериального давления, ощущение сердцебиения, тошнота/рвота, метеоризм/нарушение стула);
- обменно-эндокринные и трофические симптомы (изменение аппетита, повышенная жажда, прибавка массы тела, акне, отеки, полиурия, зуд/сыпь на коже).

Таблица 3. Средняя выраженность отдельных симптомов первичной дисменореи в группах на визите 2 (через месяц лечения),  $M \pm SD$

Признак	Основная группа (n = 50)	Группа сравнения (n = 26)
Количество симптомов, абс.	9,7 ± 1,96*	13,1 ± 3,12
Боль внизу живота, баллы	6,0 ± 0,79	6,3 ± 0,87
Раздражительность/агрессивность, баллы	1,0 ± 0,63	1,2 ± 0,81
Депрессия/плаксивость, баллы	0,8 ± 0,68*	1,4 ± 0,76
Изменчивость настроения, баллы	0,8 ± 0,63*	1,2 ± 0,53
Затрудненное сосредоточение, баллы	1,1 ± 0,67	1,3 ± 0,58
Нарушения сна, баллы	0,9 ± 0,67	1,2 ± 0,60
Утомляемость, баллы	1,0 ± 0,57	1,3 ± 0,57
Озноб/приливы жара/потливость, баллы	0,8 ± 0,50	1,1 ± 0,52
Головная боль/головокружение, баллы	0,9 ± 0,55	1,1 ± 0,57
Парестезии/боль в мышцах/боль в суставах, баллы	0,9 ± 0,56	1,1 ± 0,51
Одышка, баллы	0,6 ± 0,51	1,0 ± 0,81
Колебания артериального давления, баллы	0,6 ± 0,63	1,0 ± 0,53
Ощущение сердцебиения/болезненность, баллы	0,9 ± 0,60	1,4 ± 0,57
Тошнота/рвота, баллы	0,8 ± 0,40	1,1 ± 0,35
Метеоризм/нарушение стула, баллы	0,9 ± 0,53	1,3 ± 0,63
Изменение аппетита, баллы	0,8 ± 0,55	1,3 ± 0,45
Повышенная жажда, баллы	0,9 ± 0,54	1,2 ± 0,60
Прибавка массы тела, баллы	1,0 ± 0,53	1,3 ± 0,48
Акне, баллы	1,0 ± 0,55	1,3 ± 0,47
Нагрубание/болезненность молочных желез, баллы	0,8 ± 0,54	1,2 ± 0,43
Отеки, баллы	0,8 ± 0,57	1,3 ± 0,48
Полиурия, баллы	0,8 ± 0,56	1,4 ± 0,52
Зуд/сыпь на коже, баллы	0,9 ± 0,53	1,1 ± 0,35
Суммарный индекс тяжести первичной дисменореи, баллы	16,2 ± 2,69*	21,9 ± 4,68
Суммарный индекс боли, баллы	7,4 ± 1,19*	9,1 ± 1,68

\* Различия между группами статистически значимы, U-критерий,  $p < 0,05$ .

По таким показателям, как частота улучшения той или иной группы симптомов и средние показатели уменьшения выраженности симптомов, положительный результат достигнут в обеих группах (табл. 5). Вместе с тем частота зарегистрированных улучшений (уменьшение выраженности отдельного симптома) в основной группе была статистически значимо выше, чем в группе сравнения, как после первого месяца лечения, так и на фоне трехмесячного курса. Кроме того, в группе сравнения на фоне хаотично-спонтанного применения спазмолитиков, нестероидных противовоспалительных средств и успокоительных как препаратов «скорой помощи» на протяжении трех менструальных циклов частота улучшений не достигла уровня,

который отмечался в группе препарата Дисменорм уже к завершению первого месяца. То же самое касается и выраженности улучшений. В обеих группах на визите 3 выраженность улучшений была статистически значимо (критерий Вилкоксона) выше, чем на визите 2 (за исключением обменно-эндокринных и трофических симптомов в группе сравнения). Однако средние показатели в основной группе (Дисменорм) были статистически значимо (U-критерий) выше, чем в группе сравнения, и на фоне первого месяца лечения, и после завершения полного трехмесячного курса терапии.

Таким образом, Дисменорм, характеризующийся комплексным составом и многоцелевым направленным действием, в короткие

**Таблица 4. Средняя выраженность отдельных симптомов первичной дисменореи в группах на визите 3 (через три месяца лечения),  $M \pm SD$**

Признак	Основная группа (n = 50)	Группа сравнения (n = 20)
Количество симптомов, абс.	4,9 ± 1,58*	12,6 ± 2,30
Боль внизу живота, баллы	2,5 ± 1,24*	5,4 ± 1,09
Раздражительность/агрессивность, баллы	0,4 ± 0,54*	1,2 ± 0,73
Депрессия/плаксивость, баллы	0,3 ± 0,46*	1,0 ± 0,57
Изменчивость настроения, баллы	0,3 ± 0,54*	1,0 ± 0,70
Затрудненное сосредоточение, баллы	0,4 ± 0,63*	1,0 ± 0,59
Нарушения сна, баллы	0,3 ± 0,47*	1,0 ± 0,63
Утомляемость, баллы	0,4 ± 0,55*	1,0 ± 0,68
Озноб/приливы жара/потливость, баллы	0,2 ± 0,45*	0,8 ± 0,48
Головная боль/головокружение, баллы	0,4 ± 0,50*	1,0 ± 0,55
Парестезии/боль в мышцах/боль в суставах, баллы	0,4 ± 0,50*	1,0 ± 0,60
Одышка, баллы	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00
Колебания артериального давления, баллы	0,1 ± 0,37*	0,8 ± 0,40
Ощущение сердцебиения/болезненность, баллы	0,4 ± 0,50*	1,1 ± 0,55
Тошнота/рвота, баллы	0,3 ± 0,51*	0,6 ± 0,51
Метеоризм/нарушение стула, баллы	0,3 ± 0,48*	0,8 ± 0,67
Изменение аппетита, баллы	0,3 ± 0,50*	1,0 ± 0,64
Повышенная жажда, баллы	0,3 ± 0,48*	1,0 ± 0,65
Прибавка массы тела, баллы	0,5 ± 0,53*	1,0 ± 0,75
Акне, баллы	0,4 ± 0,50*	1,0 ± 0,63
Масталгия (нагрубание/болезненность молочных желез), баллы	0,3 ± 0,47	0,6 ± 0,60
Отеки, баллы	0,3 ± 0,47*	0,9 ± 0,56
Полиурия, баллы	0,3 ± 0,48*	0,8 ± 0,44
Зуд/сыпь на коже, баллы	0,4 ± 0,51	0,8 ± 0,60
Суммарный индекс тяжести первичной дисменореи, баллы	6,5 ± 2,07*	19,5 ± 3,28
Суммарный индекс боли, баллы	3,0 ± 1,53*	7,2 ± 1,37

\* Различия между группами статистически значимы, U-критерий,  $p < 0,05$ .

**Таблица 5. Характеристики эффективности терапии в группах через месяц и три месяца лечения**

Группа симптомов	Период лечения, мес.	Группа наблюдения	Частота улучшений, %	Среднее значение улучшения, баллы ( $M \pm SD$ )
Болевой синдром	один	основная	72 <sup>1</sup>	0,8 ± 0,77 <sup>2</sup>
		сравнения	20	0,5 ± 0,71
	три	основная	87 <sup>1</sup>	2,5 ± 2,19 <sup>2,3</sup>
		сравнения	53	1,0 ± 1,27 <sup>3</sup>
Психоэмоциональные	один	основная	51 <sup>1</sup>	0,5 ± 0,59 <sup>2</sup>
		сравнения	27	0,1 ± 0,61
	три	основная	85 <sup>1</sup>	1,1 ± 0,69 <sup>2,3</sup>
		сравнения	42	0,3 ± 0,71 <sup>3</sup>
Нейровегетативные	один	основная	50 <sup>1</sup>	0,5 ± 0,55 <sup>2</sup>
		сравнения	18	0,1 ± 0,50
	три	основная	85 <sup>1</sup>	1,0 ± 0,61 <sup>2,3</sup>
		сравнения	47	0,4 ± 0,61 <sup>3</sup>
Обменно-эндокринные и трофические	один	основная	48 <sup>1</sup>	0,4 ± 0,53 <sup>2</sup>
		сравнения	25	0,1 ± 0,52
	три	основная	83 <sup>1</sup>	1,0 ± 0,61 <sup>2,3</sup>
		сравнения	53	0,4 ± 0,57

<sup>1</sup> Межгрупповые различия (основная группа и группа сравнения) статистически значимы, критерий  $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ .

<sup>2</sup> Межгрупповые различия (основная группа и группа сравнения) статистически значимы, U-критерий,  $p < 0,05$ .

<sup>3</sup> Внутригрупповые различия (например, показатель основной группы на визитах 2 и 3) статистически значимы, критерий Вилкоксона,  $p < 0,05$ .

сроки (один месяц применения) позволяет добиваться прогнозируемых положительных результатов. Кроме того, данные, полученные на визите 3, подтвердили, что терапевтический эффект препарата Дисменорм не снижается на фоне трехмесячного курса терапии. Напротив, результаты становятся еще более выраженными. Улучшения в группе сравнения можно связать с тем, что пациентки находились под наблюдением высококвалифицированных специалистов и получали рекомендации относительно правильного образа жизни, рабочего/учебного режима и питания.

При рутинном обследовании значимых изменений лабораторных показателей (клинического анализа крови, общего анализа мочи) не отмечалось на протяжении всего исследования. Все оцениваемые показатели находились в пределах допустимых значений. Ультразвуковое исследование органов малого таза, проведенное через три месяца, не выявило органической патологии ни у одной пациентки.

В ходе исследования у трех пациенток основной группы сохранялась потребность в дополнительном использовании обезболивающих препаратов в первые два-три дня менструации даже на фоне лечения препаратом Дисменорм. Углубленное обследование показало у данных пациенток воспалительные заболевания органов малого таза различной локализации, не связанные с приемом изучаемого препарата.

## Выводы

Применение препарата Дисменорм в течение трех месяцев у пациенток с первичной дисменореей не только позволило снизить частоту и выраженность болевых ощущений во время менструации, но и способствовало улучшению их состояния в целом, оказывая терапевтическое действие в отношении психоэмоциональных, нейровегетативных и эндокринных симптомов первичной дисменореи и повышая качество жизни. Эффект от использования препарата Дисменорм

# Дисменорм

## ТЫ СНОВА ТЫ



*Без гормонов!*



Реклама

### Сбалансированная комбинация действующих веществ для коррекции:

- Гипоталамической дезадаптации при ПМС.
- Гормональных нарушений в репродуктивном возрасте.
- Нарушений менструального цикла у девочек-подростков в пубертатном периоде.



Официальный представитель в России: ООО «Альпен Фарма»  
105082, Москва, ул. Фридриха Энгельса, д.75, стр. 11  
+7 (495)609-65-72; +7(495)225-71-21; +7 (495)609-65-72  
info.russia@alpenpharma.com




Рег. уд.: ЛС-П №010598 от 05.07.2010



нарастал в процессе лечения, проявляясь на достаточном уровне уже через месяц приема и достигая максимума после полноценного курса.

Согласно полученным результатам препарат Дисменорм можно рекомендовать для лечения первичной дисменореи в качестве монотера-

пии в соответствии с инструкцией как в амбулаторных, так и в домашних условиях под контролем специалиста. 

## Литература

1. Гинекология: национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 932–937.
2. Iacovides S., Avidon I., Baker F.C. What we know about primary dysmenorrhoea today: a critical review // Hum. Reprod. Update. 2015. Vol. 21. № 6. P. 762–778.
3. Сибирская Е.В., Ипастова И.Д. Под маской боли. Современный взгляд на диагностику и лечение первичной дисменореи // Status Praesens. 2019. № 2. С. 72–76.
4. Дубровина Н.В., Твердилова М.А. Проблема первичной дисменореи: возможности терапии НПВП // РМЖ. 2014. Т. 22. № 1. С. 63–65.
5. Богатырева Е.М., Новик Г.А., Кутушева Г.Ф. Фенотипы и эндотипы синдрома гиперандрогении у девочек-подростков // Лечащий врач. 2016. № 2. С. 70–74.
6. Насырова С.Ф., Хайруллина Ф.Л., Бадретдинова Ф.Ф. Комплексное лечение дисменореи у девушек-подростков // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2014. № 2. С. 34–38.
7. Куликов И.А., Овсянникова Т.В. Предменструальный синдром: возможности терапии // Гинекология. 2015. Т. 16. № 2. С. 18–20.
8. Манухин И.Б., Крапошин Т.П. Нестероидные противовоспалительные средства в лечении первичной и вторичной дисменореи // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010. Т. 9. № 6. С. 78–81.
9. Уварова Е.В., Гайнова И.Г. Возможности использования препарата Дюфастон в гормональном лечении первичной дисменореи у девочек // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2009. № 4. С. 50–55.
10. Боброва С.В., Любарский М.С., Овсянникова Т.В. Предменструальный синдром: новые подходы к терапевтической тактике и эффективной профилактике // Российский вестник акушера-гинеколога. 2006. Т. 6. № 6. С. 44–49.
11. Дисменорм: инструкция по медицинскому применению препарата // www.grls.rosminzdrav.ru.
12. Wuttke W., Jarry H., Christoffel V. et al. Chaste tree (Vitex agnus-castus) – pharmacology and clinical indications // Phytomedicine. 2003. Vol. 10. № 4. P. 348–357.
13. Webster D.E., He Y., Chen S.N. et al. Opioidergic mechanisms underlying the actions of Vitex agnus-castus L. // Biochem. Pharmacol. 2011. Vol. 81. № 1. P. 170–177.
14. Jarry H., Spengler B., Porzel A. et al. Evidence for estrogen receptor beta-selective activity of Vitex agnus-castus and isolated flavones // Planta Med. 2003. Vol. 69. № 10. P. 945–947.
15. Cerqueira R.O., Frey B.N., Leclerc E., Brietzke E. Vitex agnus castus for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a systematic review // Arch. Womens Ment. Health. 2017. Vol. 20. № 6. P. 713–719.
16. Verkaik S., Kamperman A.M., van Westrhenen R., Schulte P.F.J. The treatment of premenstrual syndrome with preparations of Vitex agnus castus: a systematic review and meta-analysis // Am. J. Obstet. Gynecol. 2017. Vol. 217. № 2. P. 150–166.
17. Zhang S., Liu Y., Ye Y. et al. Bee venom therapy: potential mechanisms and therapeutic applications // Toxicon. 2018. Vol. 148. P. 64–73.
18. Торшин И.Ю., Громова О.А., Лиманова О.А. Систематический анализ состава и механизмов молекулярного воздействия стандартизированных экстрактов Vitex agnus-castus // Трудный пациент. 2015. Т. 13. № 1–2. С. 19–28.
19. Грищенко О.В., Сторчак А.В. Использование комплексного гомеопатического препарата Дисменорм в коррекции гипоталамической дезадаптации при предменструальном синдроме // Репродуктивное здоровье женщины. 2006. № 4. С. 112–114.
20. Носенко Е.Н., Рутинская А.В. Дисменорм в лечении предменструального синдрома (дисфорического расстройства поздней лютеиновой фазы) // Здоровье женщины. 2011. № 1. С. 209–215.

## Efficacy of the Drug Dysmenorm in the Treatment of Primary Dysmenorrhea in Girls in Puberty

Ye.V. Sibirskaya, MD, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, G.M. Turgunova, PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

<sup>2</sup> Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow

Contact person: Gulnoza M. Turgunova, gumed84@mail.ru

*Provided the results of three months study on the drug Dysmenorm efficacy in primary dysmenorrhoea in adolescent girls of 14–18 years old. Taking the drug not only allowed to reduce the frequency and severity of pain during menstruation, but also helped to improve the overall condition, relieving psycho-emotional, neurovegetative and endocrine symptoms and as well improving the quality of life.*

**Key words:** primary dysmenorrhoea, puberty, Dysmenorm