

Дисменорм в лечении предменструального синдрома (дисфорического расстройства поздней лютеиновой фазы)

Е.Н. Носенко, А.В. Рутинская

Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи
Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

Авторами проведено изучение эффективности Дисменорма при предменструальном синдроме. Доказано, что включение Дисменорма в комплексную схему лечения предменструального синдрома на протяжении 3 мес достоверно приводит к сокращению средней длительности проявления его симптомов в цикле в 3,45 раза, к снижению средней частоты персистенции 16 из 29 симптомов в 2,08 раза, снижению уровня пролактина в 1,31 раза и повышению уровня прогестерона в 1,90 раза. Натуральные компоненты Дисменорма позволяют избежать побочных эффектов и аллергии. Авторы считают, что препарат может быть рекомендован к широкому применению в клинической практике для профилактики и лечения предменструального синдрома как препарат первой линии перед назначением гормональных препаратов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, а также у пациенток с непереносимостью гормональных препаратов.

Ключевые слова: предменструальный синдром, дисфорическое расстройство поздней лютеиновой фазы, качество жизни, Дисменорм.

Предменструальный синдром (ПМС) (синдром предменструального напряжения, циклическая болезнь, овариальный циклический синдром, предменструальная болезнь) – широко распространенный сложный патологический симптомокомплекс, возникающий в предменструальные дни и проявляющийся нервно-психическими, вегетативно-сосудистыми и обменно-эндокринными нарушениями [16].

ПМС является одним из наиболее распространенных нейроэндокринных синдромов у женщин, частота которого вариативна и составляет 25–90% [4]. До 30 лет ПМС отмечают в 20% случаев в популяции, после 30 лет – практически у каждой второй женщины. В 29% случаев при ПМС необходима госпитализация работающих женщин по неотложным показаниям. Между 25–28-м днем менструального цикла происходит 26% дорожно-транспортных происшествий, вызванных женщинами-водителями. Между 25–28-м днем менструального цикла студентки получают более низкие оценки на экзаменах. 27% женщин, впервые осужденных за преступления, совершили их именно в предменструальный период. По законодательству ряда европейских стран женщина, находившаяся в момент совершения ею некоторых видов преступления в состоянии ПМС, освобождается от ответственности.

Еще в 1895 г. R.V. Krafft-Ebing [15] сравнивал изменения характера женщин в предменструальный период с характером фурий (богинь мщения) и обозначал подобное состояние термином «дисфория». Он писал: «...Это как буря – они становятся придиричивыми, раздражительными и сварливыми, порою превращаются в настоящих фурий, которых все боятся и избегают».

В 1931 г. Robert T. Frank впервые систематизировал, сформулировал и объяснил некоторые из причин физических и психических нарушений при ПМС [12] и затем представил на заседании Нью-Йоркской академии медицины в документе под названием «Гормональные причины предменструального напряжения» [13]. Официально синдром предменструального напря-

жения признали заболеванием в 1948 г. Термин предменструальный синдром впервые был представлен в статье, опубликованной в 1953 г. K. Dalton, R. Greene в «British Medical Journal» [10]. Сегодня врачи устанавливают такой диагноз и назначают лечение.

Существуют два нозологических термина – «предменструальный синдром» (premenstrual syndrome (PMS)) и «предменструальные дисфорические расстройства» (ПМДР) (premenstrual dysphoric disorder (PMDD)).

ПМДР представляет собой тяжелую форму ПМС. Основные симптомы – резко подавленное настроение, заметное беспокойство, выраженное аффективное состояние и снижение интереса к деятельности. Для установления точного диагноза эти симптомы должны регулярно возникать в течение последней недели лютеиновой фазы в большинстве менструальных циклов в течение последнего года. Они должны также персистировать в течение нескольких дней после начала менструаций (фолликулярная фаза) и всегда отсутствовать в течение недели после менструации [13].

В 1989 г. ПМС переименован Американской ассоциацией психиатров в «дисфорическое расстройство поздней лютеиновой фазы» («late luteal phase dysphoric disorder» (LLPDD)) (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III-R)). Термин «дисфорическое расстройство поздней лютеиновой фазы» носит ориентировочный характер, описание расстройства находится в конце книги, в Приложении А, которое зарезервировано для «Предлагаемых диагностических категорий, требующих дальнейшего изучения». В DSM IV ПМДР классифицирован в категорию «Другие специфические депрессивные расстройства», а в DSM IV-TR ПМДР классифицирован как отдельный строго определенный психиатрический диагноз. В Международную статистическую классификацию болезней и связанных со здоровьем проблем 10-го пересмотра (МКБ-10) не включены какие-либо конкретные категории ПМДР или аналогичные [13].

По определению М.Н. Кузнецовой (1973), в понятие «предменструальный синдром» должно входить не всякое ухудшение самочувствия перед менструацией, а патологический симптомокомплекс нейроэндокринного характера, сочетающий в себе не менее 3–4 выраженных симптомов ПМС, возникающих за 2–14 дней до менструации, исчезающих с началом или в первые дни менструации и приводящих к снижению трудоспособности или качества жизни женщин:

- Симптомы, являющиеся результатом **нервно-психических нарушений**: раздражительность, депрессия, плаксивость и агрессивность. Эти симптомы отмечают у 70–90% женщин.
- Симптомы, отражающие **вегетососудистые нарушения**: головная боль, головокружение, тошнота, рвота, боль в области сердца, тахикардия и изменение артериального давления (АД). Эти симптомы отмечают у 20–40% пациенток с ПМС.
- Симптомы, характерные для **обменно-эндокринных нарушений**: нагрубание грудных желез, отеки, метеоризм,

зуд, познабливание и озноб, снижение памяти и зрения, жажда, одышка и повышение температуры тела. Эти симптомы отмечают у 60% пациенток [5].

Американская коллегия акушеров и гинекологов (American College of Obstetrics and Gynecology) рекомендует диагностические критерии ПМС, разработанные в Университете Калифорнии в Сан-Диего и Национальном институте психического здоровья, которые включают **аффективные симптомы** (депрессия, вспышки гнева, раздражительность, беспокойство, спутанность сознания, социальная несостоятельность) и **соматические симптомы** (чувствительность груди, живота, головная боль, отек конечностей). При этом Национальный институт психического здоровья рекомендует в качестве критерия 30% увеличение интенсивности симптомов ПМС в 6-дневный промежуток до начала менструации по сравнению с 5–10-м днями после менструации и наличие задокументированных изменений в ежедневном дневнике симптомов, по крайней мере, два последовательных цикла. Университет Калифорнии в Сан-Диего для установления диагноза рекомендует учитывать наличие, по крайней мере, одного из перечисленных аффективных и/или соматических симптомов в течение 5 дней до менструации в каждом из трех предыдущих циклов. Учтенные симптомы не должны наблюдаться в период с 4-го по 13-й день менструального цикла [11].

У женщин с тяжелыми дисфорическими симптомами и значительной дисфункцией для установления диагноза ПМДР могут быть использованы следующие критерии:

А. В большинстве менструальных циклов в течение прошлого года 5 (или более) из следующих симптомов присутствовали на протяжении большей части времени в течение последней недели лютеиновой фазы, начали угасать через несколько дней после начала фолликулярной фазы и отсутствовали в течение недели после менструации, по крайней мере, один из признаков:

1. Заметно подавленное настроение, чувство безнадежности или самоуничижительных мыслей.
2. Заметная тревожность, напряженность, чувство, что была «возбужденной» или «на краю».
3. Заметная эмоциональная неустойчивость (например, чувство «вдруг загрустила», слезливость, повышенная чувствительность к отвержению).
4. Стойкий и отмеченный гнев или раздражительность, или увеличение межличностных конфликтов.
5. Снижение интереса к обычной деятельности (например работа, школа, друзья, увлечения).
6. Субъективное ощущение трудности в сосредоточении.
7. Летаргия, легкая утомляемость или явное отсутствие энергии.
8. Отмеченное изменение аппетита, переедание или конкретная тяга к еде.
9. Гиперсомния или бессонница.
10. Субъективные ощущения перегруженности или выхода из-под контроля.
11. Другие физические симптомы, такие, как болезненность груди или припухлость, головная боль, боль в мышцах, ощущение вздутия живота или увеличение массы тела.

Примечание. У менструирующих женщин лютеиновой фазе соответствует период между овуляцией и началом месячных, а фолликулярной фазе – начало менструации. У немнструирующих женщин (например, тех, кто не имеет матки) для определения сроков лютеиновой и фолликулярной фазы может потребоваться измерение циркулирующих половых гормонов.

В. Волнение заметно проявляется на работе, в школе или при обычной социальной деятельности и взаимоотношениях с другими людьми (например, отказ от общественной деятельности, снижение производительности и эффективности в работе или в школе).

С. Нарушения являются не просто обострением симптомов другого расстройства, таких, как основные депрессивные расстройства, панические расстройства, дистимические расстройства или расстройства личности (хотя могут быть наложены на любое из этих заболеваний).

Д. Критерии А, В, С следует подтверждать ежедневно в течение, по крайней мере, два последовательных цикла (диагноз может быть временным до этого подтверждения) [11].

Патогенез ПМС недостаточно изучен. Основными его причинами являются: генетические, хронический стресс, психосоматические, изменение продукции медиаторов головного мозга, гормональные, гормональная аллергия, недостаток витаминов А и В, низкий уровень глюкозы в крови, задержка жидкостей. Курение, особенно в подростковом возрасте и среди молодых женщин, может повысить риск развития от умеренной до тяжелой формы ПМС [7, 9]. В последние годы ПМС рассматривается как дезадаптивный гипоталамический синдром и основную роль в его патогенезе отводят нарушению обмена нейротрансмиттеров в центральной нервной системе (дофамина, норадреналина, серотонина) и связанных с ними нейроэндокринных процессов [7, 8, 17–20]. Эстрогены влияют на активность моноаминоксидазы. Этот фермент участвует в окислении биогенных аминов, таких, как норэпинефрин, эпинефрин, серотонин и дофамин. Эпинефрин вызывает тошноту, повышенный уровень серотонина – нервное напряжение, бессонницу, сердцебиение, нарушение внимания. Полагают, что дофамин нарушает баланс этих 3 аминов, вызывая нарушение психики. При выраженной депрессии наблюдается значительное снижение метаболизма серотонина. С изменением уровня серотонина в спинномозговой жидкости связывают проявления суицидальных попыток и агрессии у женщин в предменструальный период.

Полагают, что существует оптимальный уровень серотонина и изменение его в сторону повышения или понижения приводит к агрессии или депрессии. Задержку жидкости в организме также связывают с влиянием серотонина. Поглощенная жидкость частично контролируется ренин-ангиотензиновой системой. При активации этой системы повышается уровень серотонина. В свою очередь, он контролирует ренин-ангиотензиновую систему посредством обратной связи.

В последние годы в патогенезе ПМС значительное внимание уделяют пептидам промежуточной доли гипофиза: меланостимулирующему гормону и эндогенным опиоидным пептидам – эндорфинам. Эндогенные опиоидные пептиды b-эндорфин и энкефалин обнаруживают не только в коре головного мозга и гипофизе, но и в других тканях организма, включая надпочечники, поджелудочную железу и пищеварительный тракт. Эндорфины ингибируют секрецию лютеинового гормона (ЛГ) и стимулируют выброс пролактина путем уменьшения дофаминовой активности. Эндорфины, ингибируя центральные биогенные амины, могут вызывать изменения настроения, поведения, повышение аппетита и жажды. Нагрубание грудных желез, задержка жидкости, запоры и вздутие кишечника могут быть результатом вызванного эндорфинами повышения уровня пролактина, вазопрессина и ингибирующего влияния их на PGE1 в кишечнике [4].

При ПМС более 35% женщин прибегают к приему лекарственных средств для облегчения своего состояния или обращаются за помощью к врачам, а 4–5% женщин страдают от острых проявлений ПМС, приводящих к потере трудоспособности. 36% женщин перед менструацией принимают транквилизаторы.

Лечебные мероприятия включают ликвидацию хронических воспалительных процессов, лечение экстрагенитальной патологии, санацию очагов хронической инфекции, регуляцию рациона, занятия лечебно-оздоровительными и физическими упражнениями, повышение адаптационных возможностей организма, соблюдение режима труда и лекарственные средства. Многие авторы считают, что, несмотря на интересные и значи-

тельные результаты, лечение ПМС и ПМДР должно считаться междисциплинарной проблемой [6].

Одним из негормональных препаратов в системе коррекции ПМС и ПМДР является комплексный препарат природного происхождения Дисменорм (Dysmenorm®, Немецкий гомеопатический союз, Германия), которое зарегистрировано в Германии, других странах Западной Европы, России, Украине. В его состав входят такие фармакологически активные ингредиенты, как (1 таблетка): *Agnus castus* (125 мг), *Pulsatilla* (25 мг), *Rosmarinus officinalis* (25 мг), *Apis mellifica* (25 мг), а также лактоза, магния стеарат, пшеничный крахмал.

Каждый из фармакологически активных ингредиентов можно применять самостоятельно при различной гинекологической патологии.

Прутовник обыкновенный (авраамово дерево, *Vitex Agnus castus*) имеет в своем составе эфирное масло, содержащее 1,8-цинеол, лимонен, камфору, α - и β -пинен, борнилацетат; иридоидные гликозиды, флавоноиды, жирные кислоты (пальмитиновая, стеариновая, пальмитолеиновая, каприновая). В классической гомеопатии применяется для лечения нарушений менструального цикла еще с 1836 г., является синергистом дофамина и оказывает пролактинингибирующее действие, нормализует соотношение половых стероидов. Повышенная концентрация пролактина нарушает секрецию гонадотропинов, в результате чего могут возникнуть нарушения при созревании фолликулов, овуляции и в стадии желтого тела, что в дальнейшем ведет к дисбалансу между эстрадиолом и прогестероном. Этот дисбаланс между половыми гормонами вызывает менструальные нарушения, а также мастодинию. Прутовник показан при ПМС, бесплодии, обусловленном недостаточностью желтого тела, нарушении ритма менструаций, в том числе олиго- и аменорее, нарушении продолжительности менструаций.

Прострел обыкновенный (*Pulsatilla vulgaris*) содержит низкомолекулярные ликтоны жирных кислот (ранундулин, анемонин, протоанемонин), триптериновые сапонины (β -ситостерин, стигмастерин, геррагенин), дубильные вещества, сапонины, хелидоновую кислоту. Устраняет вариабельность ритма, обильность кровопотери, нерегулярность наступления менструации, оказывает болеутоляющее, выраженное бактерицидное и фунгицидное действие. Показан при аменорее, олигоменорее, гипоменорее, недостаточности функции яичников.

Розмарин лекарственный (*Rosmarinus officinalis*) включает эфирное масло, содержащее камфору, 1,8-цинеол, α -пинен, болнеол, борнилацетат, лимонен, линалоол, вербенон, α -терпинен; дитерпеновые фенолы (розмаридефенол, розмарихинол, карнозоловую кислоту, изорозмарол, розмариал, 7-метоксирозманол), фитостероиды и терпены: 9 органических кислот – производных коричной кислоты (п-кумаровая, оксисбензойная, салициловая и др.), флавоны (цирзимаритин, генкванин, диосметин, лютеолин, эриодиктол). Оказывает спазмолитическое, противосудорожное, желчегонное, гепатопротекторное, анальгезирующее действие. Усиливает местный кровоток, является стимулятором и источником нескольких видов антиоксидантов, содержит железо, магний, фосфор, калий, натрий и цинк, что благотворно влияет на укрепление иммунной системы. Показан при аменорее, менструальных спастических болях.

Яд медоносной пчелы (*Apis mellifica*) включает биогенные амины (в том числе гистамин), безазотистые фенолы, карбоновые кислоты, протеины, ферменты фосфолипазу и гиалуронидазу, аминокислоты, усиливающие действие гормонов и ферментов, полипептид меллитин, стимулирующий систему гипофиз-надпочечники, апамин, возбуждающий центральную нервную систему, спинной мозг, оказывает антиаллергическое и противовоспалительное действие; МСД-пептид, который оказывает противовоспалительное действие в 1000 раз сильнее гидрокортизона и др. Показан при нарушении ритма и продолжительности менструаций, при ювенильной аменорее [1].

Совокупность действия фармакологически активных ингредиентов, входящих в состав Дисменорма, позволяет использовать его как с терапевтической, так и с профилактической целью.

Дисменорм **терапевтически** эффективен при редких, нерегулярных менструациях, при длительных менструациях и межменструальных кровотечениях, болезненных менструациях; устраняет неприятные проявления, сопровождающие менструации (головноекружение, головная боль, спастическая боль в нижней части живота); регулирует ритм, силу и продолжительность менструальных кровотечений и устраняет проявления ПМС. С **профилактической** целью Дисменорм применяют для профилактики проявлений ПМС за несколько дней до менструации.

Показаниями к применению Дисменорма служат первичная и вторичная олигоменорея, нарушения менструального цикла, первичная дисменорея, ретенционные кисты яичников (**реабилитация**), пубертатные маточные кровотечения (**реабилитация**), функциональная (транзиторная) гиперпролактинемия, дисгормональная гиперплазия грудных желез, синдром поликистозных яичников (**реабилитация**), гиперпролактинемия (**реабилитация**).

Дисменорм принимают регулярно по 1 таблетке 3 раза в день (или по 2 таблетки 2 раза в день) в течение не менее 3 циклов, таблетки рассасывают в полости рта за полчаса до еды или через полчаса после еды. Препарат хорошо переносится и его можно применять для более длительной курсовой терапии.

Препарат характеризует высокая эффективность, хорошая переносимость, возможность монотерапии, совместимость с лекарственными средствами, удобство лекарственной формы, отсутствие синдрома отмены, сравнительно низкая курсовая стоимость лечения, возможность применения для профилактики.

Хорошая переносимость Дисменорма, высокий уровень клинической эффективности позволяют рекомендовать его в виде монотерапии и в составе комплексной терапии для восстановления гормонального гомеостаза при нарушениях менструального цикла, ПМС, гиперпролактинемии, для реабилитации после аборта. Является препаратом выбора у больных с противопоказаниями к использованию гормональной терапии.

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности Дисменорма при предменструальном синдроме.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением в течение 3 менструальных циклов находились 150 женщин в возрасте от 16 до 35 лет с явлениями ПМС. Критериями отбора явились положительные ответы на опросник, включающий диагностические критерии ПМС и ПМДР, предложенные Американской коллегией акушеров и гинекологов. Из исследования были исключены пациентки с выраженной формой ПМДР, которые нуждались в назначении дополнительной терапии психических расстройств или имели аллергическую реакцию на компоненты препарата (в первую очередь – на пчелиные продукты). В исследование не вошли пациентки, имеющие гиперпролиферативные заболевания внутренних половых органов и грудных желез, эндометриоз, сахарный диабет и заболевания щитовидной железы, а также психические заболевания.

Все пациентки получали Гинкго-билоба по 1 таблетке в день во время еды 3 мес, витамины Аевит по 1 капсуле 1 раз в день 3 мес, Нейровитан по 1 таблетке 2 раза в день 1 мес. Основную группу О составили 75 пациенток, которым в комплекс лечения ПМС был включен в течение 3 циклов препарат Дисменорм по 1 таблетке 3 раза в день. Группу сравнения С составили 75 пациенток, не получавших этот препарат.

Контрольную группу К составили 30 условно гинекологически и соматически здоровых женщин без наличия каких-либо симптомов ПМС или ПМДР.

Все пациентки прошли полное клинико-anamnestическое, лабораторное исследование, УЗИ внутренних половых органов, УЗИ грудных желез, по показаниям – консультации смежных специалистов и психолога. На 21-й день менструального цикла было выполнено измерение уровней прогестерона и пролактина в сыворотке крови до начала и после лечения.

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи программы Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследованные группы О, С и К были однородны по возрасту (25,64±0,72, 25,31±0,70, 26,07±0,79 года), массо-ростовому индексу (22,46±0,47, 21,58±0,41, 22,64±0,75 кг/м²), воз-

расту менархе (13,15±0,14, 12,95±0,16, 12,73±0,16 года), длительности менструации (5,80±0,15, 5,44±0,13, 5,30±0,23 дня) и менструального цикла (28,15±0,44, 28,61±0,32, 28,67±0,34 дня), возрасту начала половой жизни (18,68±0,25, 18,20±0,27, 18,10±0,36 года), среднему количеству беременностей (1,55±0,21, 1,51±0,21, 1,57±0,28). Все пациентки вели регулярную половую жизнь. Показатели клинико-лабораторного обследования у пациенток были в пределах нормы и не отличались между группами.

Как выяснилось при опросе женщин, продолжительность заболевания ПМС варьировала в выборке от 1 года до 15 лет и составила в среднем в группе О – 7,59±0,61, С – 7,48±0,56 года (p>0,05). Проявление симптомов ПМС в цикле варьировало от 5 до 17 дней, чаще всего началось за

Таблица 1

Динамика симптомов ПМС в ходе лечения в обследованных группах

Симптомы	Основная группа, n=75		Группа сравнения, n=75		P О-С после лечения
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Депрессия	59(78,67%)	14(18,67%)	55(73,33%)	34(45,33%)	<0,0005
Вспышки гнева	21(28,00%)	5(6,67%)	25(33,33%)	12(16,00%)	>0,05
Раздражительность	38(50,67%)	8(10,67%)	43(57,33%)	24(32,00%)	<0,002
Беспокойство	61(81,33%)	21(28,00%)	58(77,33%)	36(48,00%)	<0,02
Спутанность сознания	2(2,67%)	0(0,00%)	1(1,33%)	0(0,00%)	>0,05
Социальная несостоятельность	5(6,67%)	2(2,67%)	6(8,00%)	4(5,33%)	>0,05
Нагрубание и болезненность грудных желез	72(96,00%)	25(33,33%)	70(93,33%)	52(69,33%)	>0,05
Боль внизу живота	68(90,67%)	21(28,00%)	65(86,67%)	54(72,00%)	<0,0001
Головная боль	31(41,33%)	12(16,00%)	35(46,67%)	29(38,67%)	<0,002
Отеки конечностей	34(45,33%)	9(12,00%)	37(49,33%)	18(24,00%)	<0,0002
Подавленное настроение, чувство безнадежности	15(20,00%)	5(6,67%)	21(28,00%)	12(16,00%)	>0,05
Напряженность, чувство, что была "возбужденной" или "на краю"	64(85,33%)	28(37,33%)	61(81,33%)	52(69,33%)	<0,0001
Эмоциональная неустойчивость, плаксивость	55(73,33%)	16(21,33%)	52(69,33%)	42(56,00%)	<0,0001
Увеличение межличностных конфликтов	25(33,33%)	7(9,33%)	23(30,67%)	15(20,00%)	>0,05
Стойкий и отмеченный гнев	5(6,67%)	2(2,67%)	8(10,67%)	4(5,33%)	>0,05
Снижение интереса к обычной деятельности	62(82,67%)	21(28,00%)	66(88,00%)	33(44,00%)	<0,04
Субъективное ощущение трудности в сосредоточении	54(72,00%)	24(32,00%)	57(76,00%)	33(44,00%)	>0,05
Легкая утомляемость или явное отсутствие энергии	68(90,67%)	24(32,00%)	65(86,67%)	52(69,33%)	<0,0001
Отмеченное изменение аппетита, переедание или конкретная тяга к еде	58(77,33%)	42(56,00%)	55(73,33%)	46(61,33%)	>0,05
Гиперсомния или бессонница	27(36,00%)	9(12,00%)	24(32,00%)	16(21,33%)	>0,05
Субъективные ощущения перегруженности	43(57,33%)	14(18,67%)	45(60,00%)	34(45,33%)	<0,0005
Субъективные ощущения выхода из-под контроля	28(37,33%)	12(16,00%)	25(33,33%)	20(26,67%)	>0,05
Быстрая смена настроения	54(72,00%)	15(20,00%)	49(65,33%)	31(41,33%)	<0,005
Боль в мышцах	31(41,33%)	10(13,33%)	34(45,33%)	23(30,67%)	<0,01
Озноб	11(14,67%)	4(5,33%)	9(12,00%)	7(9,33%)	>0,05
Потливость	38(50,67%)	6(8,00%)	40(53,33%)	27(36,00%)	<0,0001
Сердцебиение	45(60,00%)	13(17,33%)	43(57,33%)	36(48,00%)	<0,0001
Зуд кожи	42(56,00%)	21(28,00%)	46(61,33%)	22(29,33%)	>0,05
Ощущение "вздутия"	62(82,67%)	14(18,67%)	65(86,67%)	29(38,67%)	<0,007

Примечание: достоверных статистических различий между группами до лечения не наблюдалось.

Динамика содержания гормонов в сыворотке крови на 21-й день менструального цикла (M±m) в обследуемых группах

Группа	Пролактин, в нг/мл		Прогестерон, в нмоль/л	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Группа О	11,96±0,45к	9,14±0,34с	14,58±1,07 к	27,71±2,03 с
Группа С	11,23±0,33 к	10,47±0,28 к,о	12,71±0,79 к	13,32±0,81 к,о
Группа К	8,85±0,47		23,72±1,30	

Примечание: К, О, С – разница статистически достоверна по сравнению с аналогичными показателями групп О, С, К ($p < 0,05$).

10–14 дней до менструации и сохранялось 2–3 дня во время менструации. Средняя длительность проявления симптомов ПМС в цикле в группе О – 12,15±0,44, С – 12,61±0,32 дня. 124 (86,67%) пациентки неоднократно обращались по поводу ПМС к врачам.

Применение в комплексном лечении Дисменорма позволило сократить через 3 мес лечения среднюю длительность проявления симптомов ПМС в цикле в группе О в 3,45 раза ($p < 0,0001$). В группе С средняя длительность проявления симптомов ПМС в цикле уменьшилась в 1,52 раза ($p < 0,0001$) и составила в среднем 8,30±0,21 дня, что превышало аналогичный показатель в группе О в 2,36 раза (3,52±0,13 дня, $p < 0,0001$).

Обследованные женщины отмечали в опроснике на протяжении 3 циклов наличие или отсутствие в течение лютеиновой фазы 29 симптомов, представленных в табл. 1. Как видно из табл. 1, наиболее частыми симптомами, которые наблюдались более чем у 80% женщин, были: нагрубание и болезненность грудных желез; легкая утомляемость или явное отсутствие энергии; напряженность, чувство, что была «возбужденной» или «на краю»; боль внизу живота; ощущение «вздутия»; снижение интереса к обычной деятельности; волнение, заметно проявляющееся при обычной социальной деятельности и взаимоотношениях с другими людьми; беспокойство.

Как видно из табл. 1, включение в комплексную схему лечения ПМС Дисменорма привело к достоверному снижению через 3 мес лечения по сравнению с соответствующими показателями группы С 16 из 29 симптомов ПМС. Результаты проведенного исследования достоверно продемонстрировали, что в среднем частота персистенции симптомов ПМС после окончания лечения в группе О была в 2,08 раза меньше, чем в группе С ($p < 0,0001$), что свидетельствует в свою очередь о клинической эффективности Дисменорма в лечении ПМС.

Определение уровней пролактина и прогестерона до начала исследования на 21-й день менструального цикла показало, что во всех трех группах эти гормоны находились в пределах референсных значений, однако уровень пролактина в группе О превышал таковой в контроле в 1,35 ($p < 0,0001$) раза, в группе С – в 1,27 ($p < 0,0001$), а прогестерона – соответственно был ниже в 1,63 ($p < 0,0001$) и 1,87 ($p < 0,0001$) раза (табл. 2).

Включение в комплексную схему лечения ПМС Дисменорма привело к достоверному снижению пролактина в группе О по сравнению с исходной величиной в 1,31 раза, что было ниже аналогичного показателя в группе С в 1,15 раза ($p < 0,004$). Уровень прогестерона в группе О по сравнению с исходной величиной повысился в 1,90 раза, что было выше аналогичного показателя в группе С в 2,08 раза ($p < 0,0001$).

Все обследованные пациентки хорошо переносили препарат, отсутствовали случаи аллергии и побочные эффекты. Начиная уже со второго цикла лечения женщины, принимавшие Дисменорм отмечали значительное улучшение самочувствия.

ВЫВОДЫ

Включение Дисменорма в комплексную схему лечения ПМС на протяжении 3 мес достоверно приводит к сокращению средней длительности проявления симптомов ПМС в цикле в 3,45 раза, к снижению средней частоты персистенции 16 из 29 симптомов ПМС в 2,08 раза, снижению уровня пролактина в 1,31 раза и повышению уровня прогестерона в 1,90 раза. Натуральные компоненты Дисменорма позволяют избежать побочных эффектов и аллергии. Препарат может быть рекомендован к широкому применению в клинической практике для профилактики и лечения ПМС как препарат первой линии перед назначением гормональных препаратов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, а также у пациенток с непереносимостью гормональных препаратов.

Дисменорм у лікуванні передменструального синдрому (дисфоричного розладу пізньої лютеїнової фази)

О.М. Носенко, Г.В. Рутинська

Авторами проведено вивчення ефективності Дисменорму при передменструальному синдромі. Доведено, що включення Дисменорму в комплексну схему лікування передменструального синдрому протягом 3 міс достовірно призводить до скорочення середньої тривалості проявів його симптомів у циклі в 3,45 разу, до зниження середньої частоти персистенції 16 з 29 симптомів в 2,08 разу, зниження рівня пролактину 1,31 і підвищення рівня прогестерону в 1,90 разу. Натуральні компоненти Дисменорму дозволяють уникнути побічних ефектів і алергії. Автори вважають, що препарат може бути рекомендований до широкого застосування в клінічній практиці для профілактики і лікування передменструального синдрому як препарат першої лінії перед призначенням гормональних препаратів і селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, а також у пацієнок з непереносимістю гормональних препаратів.

Ключові слова: передменструальний синдром, дисфоричний розлад пізньої лютеїнової фази, якість життя, Дисменорм.

Dismenorm in the treatment of premenstrual syndrome (dysphoric disorder of late luteal phase)

O.M. Nosenko, G.V. Rutynska

The authors studied the effectiveness of Dismenorm in premenstrual syndrome. It is proved that the inclusion of Dismenorm in a complex treatment of premenstrual syndrome for 3 months significantly reduces the average duration of the manifestation of its symptoms in a loop in 3.45-fold, reducing the average frequency of persistence of 16 of 29 symptoms in 2.08 times, lower level of prolactin in 1.31-fold and increased level of progesterone in the 1.90-fold. Natural products of Dismenorm avoid side effects and allergies. The authors believe that the drug may be recommended for widespread use in clinical practice for the prevention and treatment of premenstrual syndrome as first-line drugs before prescribing hormones and the selective serotonin reuptake inhibitors, as well as in patients with intolerance to hormonal preparations.

Key words: premenstrual syndrome, dysphoric disorder late luteal phase, the quality of life, Dismenorm.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боброва С.В. Предменструальный синдром: новые подходы к терапевтической тактике и эффективной профилактике // Боброва С.В., Любарский М.С. Овсянникова Т.В. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – № 6. – С. 44–49.
2. Ершова А.В. Применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина для терапии предменструального дисфорического расстройства: Дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.18 / Ершова Анна Владимировна; [Место защиты: ГОУВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет»]. – М., 2009. – 208 с.
3. Загадка со многими неизвестными. Предменструальный синдром [Электронный ресурс] // Заголовок с экрана. – Режим доступа: <http://www.kid.ru/zdorova/60.php3>
4. Зайдиева З.С. Предменструальный синдром: современные методы профилактики и лечения / Зайдиева З.С., Прозоров В.В., Якунина Н.А [Электронный ресурс] // Режим доступа: // <http://www.rusmg.ru/php/contents.php?id=8872>.
5. Кузнецова М.Н. Предменструальный синдром / М.Н. Кузнецова // Гинекологическая эндокринология. – М.: Медицина, 1980. – С. 398–396.
6. Татарчук Т.Ф. Предменструальный синдром – междисциплинарная проблема / Т.Ф. Татарчук, И.Б. Венцовская, Т.В. Шевчук [Электронный ресурс] // Режим доступа: <http://m-l.com.ua/?aid=238#>.
7. Allen S.S. Influence of phase-related variability in premenstrual symptomatology, mood, smoking withdrawal, and smoking behavior during ad libitum smoking, on smoking cessation outcome / Allen S.S., Allen A.M., Pomerleau C.S. // *Addict Behav.* – 2009. – Vol. 34, № 1. – P. 107–111.
8. An overview of premenstrual syndrome / [Zaafraane F., Faleh R., Melki W. et al.] // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod (Paris)*. – 2007. – Vol. 36, № 7. – P. 642–652.
9. Cigarette smoking and the development of premenstrual syndrome // [Bertone-Johnson E.R., Hankinson S.E., Johnson S.R., Manson J.E.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2008. – Vol. 168, № 8. – P. 938–945.
10. Dalton K. The premenstrual syndrome / K. Dalton, R. Greene // *Br. Med. J.* – 1953. – Vol. 1. – P. 1007–1014.
11. Dickerson L.M. Premenstrual syndrome / Dickerson L.M., Mazyck P.J., Hunter M.H. // *Am. Fam. Physician.* – 2003. – Vol. 67, № 8. – P. 1743–1752.
12. Frank R.T. The hormonal causes of premenstrual tension // *Arch. Neurolog. Psychiat.* – 1931. – Vol. 26, № 5. – P. 1053–1057.
13. Freeman E.W. Premenstrual Dysphoric Disorder: Recognition and Treatment / E.W. Freeman, S.J. Sondheimer // *J. Clin. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 5, № 1. – P. 30–39.
14. Halbreich U. Selective serotonin reuptake inhibitors and initial oral contraceptives for the treatment of PMDD: effective but not enough / U. Halbreich // *C.N.S. Spectr.* – 2008. – Vol. 13, № 7. – P. 566–72.
15. Krafft-Ebing R.V. Половая психопатия с обращением особого внимания на половые чувства: клиничко-судебно-медицинский этюд для врачей и юристов / R.V. Krafft-Ebing. – Санкт-Петербург: Изд-во журнала «Практическая медицина» (В.С. Эттингер), 1909.
16. Premenstrual dysphoric disorder—review of actual findings about mental disorders related to menstrual cycle and possibilities of their therapy / [Zukov I., Ptacek R., Raboch J. et al.] // *Prague Med. Rep.* – 2010. – Vol. 111, № 1. – P. 12–24.
17. Risk for premenstrual dysphoric disorder is associated with genetic variation in ESR1, the estrogen receptor alpha gene / [Huo L., Straub R.E., Roca C. et al.] // *Biol. Psychiatry.* – 2007. – Vol. 62, № 8. – P. 925–933.
18. Short onset of action of a serotonin reuptake inhibitor when used to reduce premenstrual irritability / [Landen M., Erlandsson H., Bengtsson F. et al.] // *Neuropsychopharmacology.* – 2009. – Vol. 34, № 3. – P. 585–592.
19. Sleep quality and the sleep electroencephalogram in women with severe premenstrual syndrome / [Baker F.C., Kahan T.L., Trinder J., Colrain I.M.] // *Sleep.* – 2007. – Vol. 30, № 10. – P. 1283–1291.
20. The relationship between premenstrual symptoms, menstrual pain, irregular menstrual cycles, and psychosocial stress among Japanese college students / [Yamamoto K, Okazaki A, Sakamoto Y, Funatsu M.] // *J. Physiol. Anthropol.* – 2009. – Vol. 28, № 3. – P. 129–136.