



8. Zaki N, Alashwal H, Ibrahim S. Association of hypertension, diabetes, stroke, cancer, kidney disease and high-cholesterol with COVID-19 disease severity and fatality: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(5):1133-42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.005>
9. Tang N, Li D, Wang X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844-7. doi: <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
10. Chen Y, Gong X, Wang L, Guo J. Effects of hypertension, diabetes and coronary heart disease on COVID-19 diseases severity: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv.* 2020;03(25):20043133. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.25.20043133>
11. Zaikov SV. [COVID-19 and comorbid chronic diseases]. *Infusion & Chemotherapy.* 2020;3:5-10. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2020-3-5-10>
12. [“Amendments to the Standards of Medical Care” Coronavirus Disease (COVID19). Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 23.04.2020 No 953, approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine dated 28.03.2020 No. 722]. [Internet]. 2020 [cited 2023 Jun 28]. Ukrainian. Available from: [https://moz.gov.ua/uploads/4/20303-dn\\_20200423\\_953\\_dod.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/4/20303-dn_20200423_953_dod.pdf)
13. [“Amendments to the Protocol of provision of Medical Care for the treatment of coronavirus disease (COVID-19)”. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 11.11.2021 No 2495, approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine dated 02.04.2020 No 762]. [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 28]. Ukrainian. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v2495282-21/print>
14. R Core Team R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Scientific Research An Academic Publisher [Internet]. 2020 [cited 2023 Jun 28]. Available from: <https://www.R-project.org/>
15. Palaiodimos L, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism.* 2020;108:154262 doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154262>

Стаття надійшла до редакції 08.11.2023;  
затверджена до публікації 17.02.2024



УДК 618.175-021.3-092-07-085

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.1.300504>

**Т.В. Фартушок**<sup>1\*</sup>,   
**Н.В. Фартушок**<sup>2</sup> 

## ПЕРВИННА ДИСМЕНОРЕЯ: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ, УДОСКОНАЛЕННЯ МОЖЛИВОСТЕЙ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького<sup>1</sup>

вул. Пекарська, 69, Львів, 79010, Україна

Львівський медичний університет<sup>2</sup>

вул. В. Поліщука, 76, Львів, 79018, Україна

Danylo Halytsky Lviv National Medical University<sup>1</sup>

Pekarska str., 69, Lviv, 79010, Ukraine

Lviv Medical University<sup>2</sup>

V. Polishchuk str., 76, Lviv, 79018, Ukraine

\*e-mail: [fartushok1@ukr.net](mailto:fartushok1@ukr.net)

**Цитування:** *Медичні перспективи.* 2024. Т. 29, № 1. С. 81-89

**Cited:** *Medicni perspektivi.* 2024;29(1):81-89

**Ключові слова:** первинна дисменорея, патофізіологія, діагностика, лікування, комбіновані рослинні засоби  
**Key words:** primary dysmenorrhea, pathophysiology, diagnosis, treatment, combined herbal remedies

**Реферат. Первинна дисменорея: патофізіологія, удосконалення можливостей діагностики та лікування. Фартушок Т.В., Фартушок Н.В.** Первинна дисменорея – один з різновидів гінекологічної патології, частота якої становить 45-53% у дівчат та молодих жінок у віці від 13 до 45 років, якому приділяється недостатньо уваги в діагностиці та лікуванні. Патогенез враховує підвищену секрецію простагландинів  $F_{2\alpha}$  та  $E_2$  в період від початку вагітності до народження, що викликають тазовий біль. Діагноз ґрунтується на анамнезі пацієнток, симптомах, огляді, лікування спрямоване на покращення якості життя шляхом призначення нестероїдних протизапальних засобів, гормональних контрацептивів та використання немедикаментозних засобів. Мета: уточнити деякі ланки патогенезу первинної дисменореї і з урахуванням його полікомпонентності оцінити ефективність запропонованого засобу лікування. Під спостереженням перебувало 68 жінок, які були розподілені на 2 групи: 34 жінки з первинною дисменореєю (основна група) та 34 здорові жінки (контрольна група). Діагноз первинна дисменорея встановлювався на підставі скарг пацієнток на болючі менструації та супутні симптоми на консультаціях у гінеколога та ендокринолога. Лікування пацієнток основної групи проводили препаратом, до складу якого входить *Vitex agnus castus L*, індинол-3-карбінол, 3,3-дііндолілметан, екстракт пасифлори, каліфорнійської ешольції. У жінок з типовими симптомами дисменорею можна діагностувати на підставі медичної інформації без фізичного тазового огляду, слід розпочати емпіричне лікування, включаючи нестероїдні протизапальні засоби та/або оральні контрацептиви, бо це функціональний стан унаслідок порушення балансу гормональної регуляції скорочення міометрія. У результаті запропонованого лікування в 70% пацієнток (23/34) біль зник повністю, зменшилися вегето-судинні розлади (з 18 до 2% пацієнток), вегетативні (від 10 до 1% пацієнток), метаболічні та ендокринні (від 15 до 2% пацієнток) розлади та розлади емоційно-психічної сфери (від 25 до 10% хворих). Покращення якості життя відмічали 80% (26/34) пацієнток, підвищення працездатності – 70% (23/34) пацієнток, через 2 місяці – 95% (31/34) і 85% (28/34) відповідно, через 3 місяці всі обстежувані хворі з первинною дисменореєю відмітили покращення якості життя та підвищення працездатності. Сексуально активним жінкам із симптомами запальних процесів статевих шляхів, тяжкої дисменореї необхідно проводити обстеження органів малого тазу. З огляду безпеки та високої терапевтичної ефективності препарат на основі *Vitex agnus castus* можна запропонувати для лікування дівчат та молодих жінок віком від 13 до 45 років з первинною дисменореєю тривалістю не менше 3 місяців.

**Abstract. Primary dysmenorrhea: pathophysiology, improvement of diagnostic and treatment possibilities. Fartushok T.V., Fartushok N.V.** Primary dysmenorrhea is one of the types of gynecological pathology, the frequency of which is 45-53% in girls and young women aged 13 to 45 years, which is not given enough attention in diagnosis and treatment. The pathogenesis takes into account the increased secretion of prostaglandins  $F_{2\alpha}$  and  $E_2$  in the period from the beginning of pregnancy to birth, which cause pelvic pain. The diagnosis is based on the patient's history, symptoms, examination, the treatment is aimed at improving the quality of life by prescribing nonsteroidal anti-inflammatory drugs, hormonal contraceptives and the use of non-medicinal means. Purpose: to specify some links in the pathogenesis of primary dysmenorrhea and, taking into account its multicomponent nature, to evaluate the effectiveness of the proposed treatment. Under observation there were 68 women who were divided into 2 groups: 34 women with primary dysmenorrhea (main group) and 34 healthy women (control group). The diagnosis of primary dysmenorrhea was established on the basis of complaints of patients about painful menstruation and accompanying symptoms during consultations with a gynecologist and endocrinologist. Treatment of patients in the main group was carried out with the drug, which includes *Vitex agnus castus L*, indinol-3-carbinol, 3,3-diindolyl-methane, extract of passionflower, California *Eschscholzia*. In women with typical symptoms, dysmenorrhea can be diagnosed on the basis of medical information without physical pelvic examination, empirical treatment should be initiated, including nonsteroidal anti-inflammatory drugs and/or oral contraceptives, because it is a functional condition resulting from an imbalance in the hormonal regulation of myometrial contraction. As a result of the proposed treatment, pain disappeared completely in 70% of patients (23/34), as well as vegetative-vascular (from 18 to 2% of patients), vegetative (from 10 to 1% of patients), metabolic and endocrine disorders (from 15 to 2% female patients), disorders of the emotional and mental sphere (from 25 to 10% of patients). Improvement in quality of life was noted by 80% (26/34) of patients, improvement in working capacity – by 70% (23/34) of patients, after 2 months – by 95% (31/34) and 85% (28/34), respectively, after 3 months all examined patients with primary dysmenorrhea noted an improvement in the quality of life and an increase in work capacity. Sexually active women with symptoms of inflammatory processes of the genital tract, severe dysmenorrhea should undergo pelvic examination. In view of safety and high therapeutic efficiency, the drug based on *Vitex agnus castus* can be offered for the treatment over the period lasting at least for 3 months for girls and young women aged 13 to 45 years with primary dysmenorrhea.

Первинна дисменорея (ПД) – порушення менструального циклу (МЦ), яке проявляється переймоподібними, рідше – ниючими болями внизу живота, у ділянці крижів, попереку під час менструації [1]. ПД спостерігається в 31-52% молодих жінок [2].

Розглядаються простагландинова теорія, дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи із залученням у процес жіночих статевих гормонів [3]. Установлена часова невідповідність між піком маткового скорочення й максимальним відчуттям болю [4]. Це свідчить про те, що біль

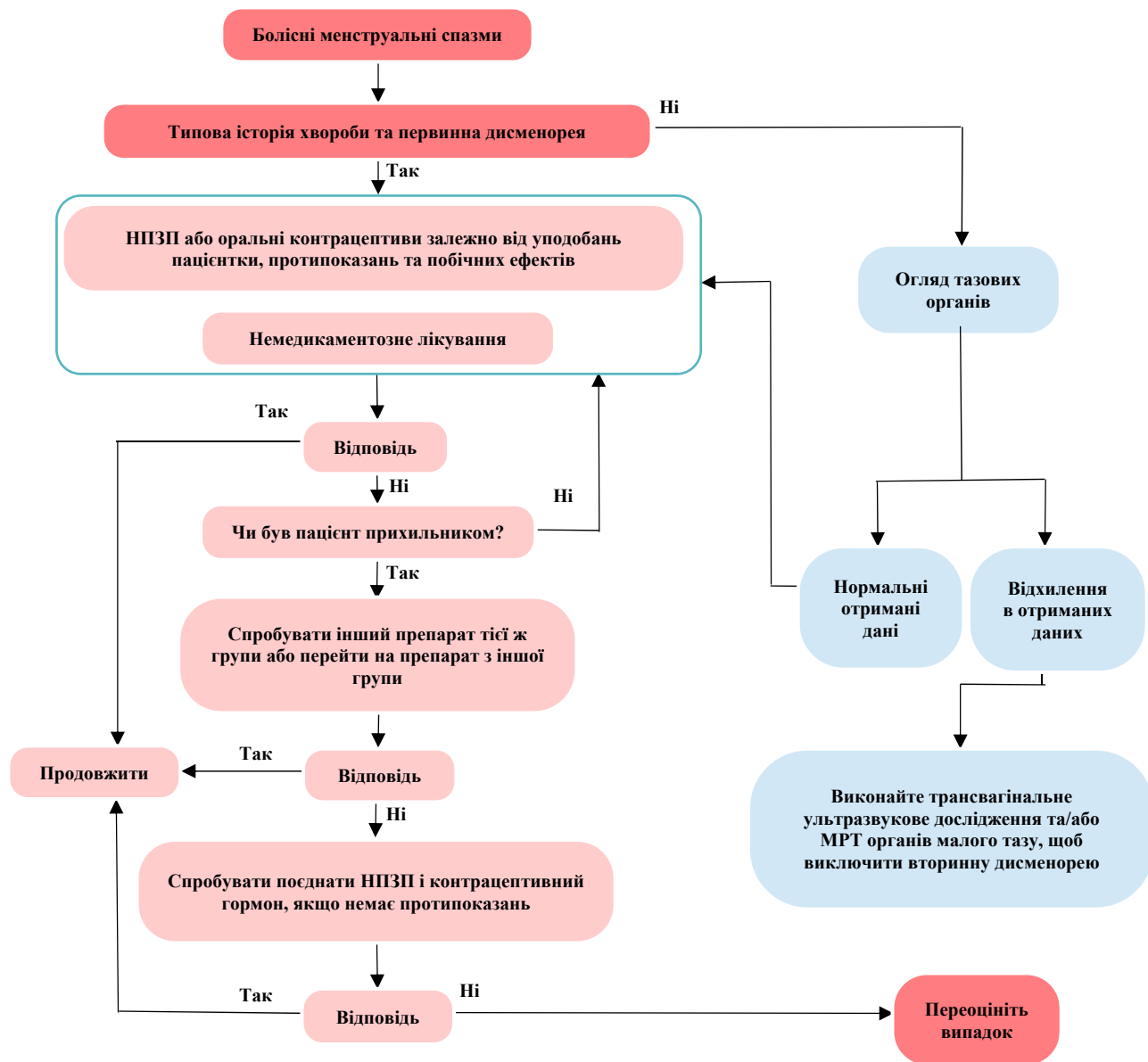
викликають не стільки самі м'язові скорочення, скільки ішемія при цих скороченнях (спазмогенна дисменорея). Порушується архітектоніка м'язових волокон, спостерігаються спастичні скорочення міометрія і судин матки. Це призводить до перенасичення міофібрил і м'язових клітин іонами кальцію, що викликає стійкий спазм міометрія. Паралельно відбувається ішемія інших органів і тканин, що зумовлює біль голови, нудоту, діарею [5].

У патогенезі ПД розглядають представника ейкозаноїдів – тромбоксан А<sub>2</sub> з вираженою вазоконстрикторною дією. Суттєвий внесок у скоротливу активність міометрія може робити й ліпооксигеназа, яка є джерелом утворення лейкотрієнів – речовин з потужними констрикторними властивостями [6]. Передумовою до розвитку ПД

є неспроможність протеаз ендометрія і порушення фрагментації відпадаючої слизової оболонки матки [7].

Діагностика ПД (ідіопатичної, функціональної) ґрунтується на наявності болючих менструацій, які не мають органічної причини (відсутність анатомічних змін при гінекологічному обстеженні) та супроводжуються можливими вегето-судинними, обмінно-ендокринними порушеннями, розладами емоційно-психічної сфери.

Сучасний менеджмент у пацієнок з ПД (рис.) включає алгоритм діагностики [14], дифдіагностику із вторинною дисменореєю [10-13], а також лікувальні заходи, серед яких частіше застосовуються комбіновані естроген-гестагенні препарати [8] або нестероїдні протизапальні засоби (НПЗ).



Менеджмент у пацієнок з ПД

Ураховуючи низку протипоказань до гормональної терапії і часті побічні ефекти НПЗ, пошук більш прийняттого терапевтичного засобу при ПД триває.

Мета роботи – уточнити деякі ланки патогенезу ПД і з урахуванням його полікомпонентності оцінити ефективність запропонованого засобу лікування.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під спостереженням знаходилось 68 жінок, розподілених на дві групи: 34 жінки з ПД (основна група) та 34 здорові жінки (контрольна група).

Дослідження схвалені комісією з питань біомедичної етики Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, протокол № 1 від 15.01.2022, та проведені згідно з письмовою згодою учасників і відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації “Етичні принципи медичних досліджень за участю людей” та “Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)”.

Діагностували ПД на підставі скарг пацієнок на болочі менструації та пов’язані з цим симптоми, попередньо виключивши органічну гінекологічну патологію за результатами ультразвукового дослідження органів малого таза та захворювання внутрішніх органів згідно з консультацією терапевта та ендокринолога [9]. Слід зазначити, що менструальний цикл у пацієнок з ПД не був порушений, тобто тривалістю 4-6 днів з помірними кров’янистими виділеннями, з інтервалом між менструаціями у 27-30 днів.

Інтенсивність болю оцінювали за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ): 0 – немає болю, 2 – слабкий біль, 4 – помірний біль, 6 – сильний біль, 8 – дуже сильний біль, 10 – нестерпний біль. Обстежені пацієнтки обох груп були віком 13-45 років, в анамнезі вагітностей не мали.

Ступінь тяжкості ПД визначали за рекомендаціями Е. Делігеороглу (1996) у посиланні [15], згідно з якими виділяли легку (I ступінь), помірну (II ступінь) та тяжку (III ступінь) форми захворювання (табл. 1).

Таблиця 1

#### Система оцінки дисменореї за ступенями тяжкості (Е. Делігеороглу, 1996)

Ступінь тяжкості	Прояви захворювання	Працездатність	Системні симптоми	Необхідність в анальгезії
0	Відсутні	Не порушена	Відсутні	Відсутня
I	Біль слабо виражений, повсякденна активність зрідка знижена	Порушена рідко	Відсутні	Анальгетики застосовуються рідко
II	Сильний біль, повсякденна активність знижена	Помірно знижена	Поодинокі	Необхідна, має хороший ефект
III	Надмірний біль, повсякденна активність різко знижена, наявні вегетативні симптоми	Різко знижена	Виникають часто	Анальгетики низькоефективні

Ультрасонографічне обстеження внутрішніх статевих органів проводили на апараті Aloka SSD-2000.

Визначення прогестерону (Пр), естрадіолу (E<sub>2</sub>), пролактину (Прл), кортизолу (К), тестостерону загального (T<sub>сзаг</sub>) проводилось електрохемілюмінесцентним імуноаналізом ECLIA з використанням автоматичних аналізаторів та реагентів Cobas 6000 фірми Roche Diagnostics (Швейцарія). Визначення вмісту адреналіну (Адр) проводили методом високоефективної рідинної хроматографії з використанням хроматографа (HPLC (Agilent) з ESD), і тест-системи Agilent Technologies (USA). Гормональні обстеження проводили на 2-й та 22-й дні МЦ [16].

Для дослідження якості життя пацієнок, їхньої працездатності використовували коротке опитування щодо здоров’я з 36 пунктів. Опитувальник SF-36 (Short Form Health Survey) складається з шести основних розділів, які відображають такі аспекти: больові відчуття, фізичні можливості, сон, емоційні реакції, енергійність, соціальну ізоляцію, крім того, до опитувальника включено шість додаткових розділів, що показують вплив стану здоров’я на трудову діяльність, ведення домашнього господарства, взаємини з іншими людьми, особисте життя, статеве життя, улюблене заняття, активний відпочинок. Опитувальник заповнюється самою пацієнткою протягом 10 хвилин [17].

Лікування пацієнок основної групи з ПД проводили комбінованим препаратом, до складу якого входять стандартизований екстракт *Vitex agnus castus* L. (150 мг), індол-3-карбінол (200 мг), 3,3-ді-індолілметан (100 мг), екстракт пасифлори (100 мг), екстракт ешольції каліфорнійської (100 мг). Препарат призначали по 1 таблетці двічі на добу впродовж 3 місяців. Обстеження хворих з ПД проводили до початку лікування і через 1, 2, та 3 місяці, оцінювали скарги та гормональні показники.

Статистична обробка отриманих даних дослідження, які відповідали нормальному закону розподілення за критерієм Пірсона, здійснювалася методами варіаційного аналізу з визначенням середнього значення (M) та стандартної похибки (m). Для оцінки достовірності різниці між середніми значеннями у двох незалежних вибірках використовували t-критерій Стьюдента. При рівні значущості  $p < 0,05$  відмінності вважалися достовірними. Для знаходження зв'язку між вибірками використовували лінійний кореляційний аналіз. Оцінку якісних даних здійснювали за непараметричним критерієм Колмогорова-

Смирнова і дисперсійним аналізом (метод Тьюкі) для вже заданого рівня значущості [18].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою ліцензійних програм Microsoft Excel AtteStat 2010 (ліцензійний № 02260-018-0000106-48794) та програмного продукту STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., серійний № AGAR909E415822FA).

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать дані таблиці 2, досліджені групи були репрезентативні за такими вивченими показниками, як вік пацієнок і їхній соціальний статус, а також за середніми масо-ростовими показниками. Середній вік в основній групі становив  $22,9 \pm 1,91$ , у контрольній групі  $23,09 \pm 2,23$  ( $p > 0,05$ ), середнє значення індексу маси тіла відповідно  $22,4 \pm 0,8$  і  $21,9 \pm 0,5$  ( $p > 0,05$ ). В обох групах переважали студентки (відповідно 63% і 57%;  $p > 0,05$ ), працівниці ІТ-сфери склали відповідно 30% і 33% ( $p > 0,05$ ), працівниці бізнесу – 7% і 10% ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 2

**Вік, ІМТ та соціальний статус обстежених жінок**

Показник	Контрольна група	Основна група
Вік	$23,1 \pm 2,2$	$22,9 \pm 1,9$
ІМТ	$21,9 \pm 0,5$	$22,4 \pm 0,8$
Студентки	57% (19/34)	63% (21/34)
Працівниці ІТ	33% (11/34)	30% (10/34)
Працівниці бізнесу	10% (3/34)	7% (2/34)

При загальному огляді хворих на ПД астеничну будову тіла було виявлено в 63% (21/34) випадках, знижену масу тіла – у 23% (7/34), надмірну масу тіла – у 7% (2/34). За останніми двома показниками – знижена або надмірна маса тіла, основна група суттєво не різнилася з контрольною – відповідно 17% (6/34) і 8% (3/34) ( $p > 0,05$ ).

Усі 34 пацієнтки основної групи скаржились на болючі менструації, у 50% (17/34) з них біль з'явився через 1 рік після менархе, у 50% (17/34) – через 1,5 року. Біль виникав у перший або другий день МЦ, був високоінтенсивним, локалізувався в гіпогастрії. У 33% (11/34) пацієнок біль іррадіював у поперекову ділянку, у 43% (14/34) – на

внутрішню поверхню стегон, у 23% (8/34) – у поперек та внутрішню поверхню стегон.

За результатами опитувальника SF-36, у 23% (8/34) пацієнок з ПД було виявлено емоційно-психічні симптоми (дратівливість, депресія, безсоння, булімія, сонливість), у 10% (3/34) – вегетативні розлади (найчастіше нудота, гикавка, діарея, пітливість, мерзлякуватість, відчуття сухості в роті, припливи, часте сечовиділення, здуття живота), у 17% (6/34) – вегето-судинні симптоми (найчастіше запаморочення, втрата свідомості, біль голови, тахікардія, відчуття затерпання кінцівок), у 13% (4/34) – симптоми обмінно-ендокринного характеру (різка



слабкість, блювота, свербіж шкіри, набряки повік, обличчя, поліурія, болі в суглобах, найчастіше в кульшових та плечових). У 37% (12/34) пацієнток з ПД було поєднання різних груп симптомів.

Усі 34 пацієнтки основної групи вказували на страх очікування больових відчуттів при менструації, зниження працездатності та соціальної активності в цей період.

Результати дослідження в крові жінок досліджених груп вмісту прогестерону (Пг), естрадіолу (E<sub>2</sub>), пролактину (Прл), кортизолу (К), тестостерону загального (Тс<sub>заг</sub>) й адреналіну (Адр) представлено в таблиці 3. Як свідчать дані

таблиці 3, у здорових жінок (контрольна група) на 2-й день МЦ порівняно з 22-м має місце зменшення Пг, E<sub>2</sub>, Прл, стабільний вміст Адр та незначне підвищення К, яке не виходить за межі стандартизованих референтних значень.

У жінок з ПД (основна група) до початку лікування порівняно зі здоровими в другу фазу МЦ виявлено зменшення вмісту Пг, підвищення вмісту E<sub>2</sub>, Прл, К. На 2-й день МЦ виявлено значне зменшення вмісту Пг, E<sub>2</sub> та підвищення вмісту Прл, К, Тс, Адр порівняно зі здоровими жінками та порівняно з другою фазою МЦ (табл. 3).

Таблиця 3

**Кількісні показники гормонального балансу в обстежених жінок до лікування (M±m)**

Показник	Контрольна група (n=34)		ПД (n=34)	
	22д МЦ	2д МЦ	22д МЦ	2д МЦ
Пг, нг/мл	20,4±4,7	1,2±0,3	10,2±0,9* p=0,0183	0,2±0,1* p=0,0076
E <sub>2</sub> , пг/мл	108,0±11,1	20,1±3,3	178,2±30,1* p=0,0285	87,5±19,4* p=0,0009
Прл, нг/мл	14,3±1,1	6,1±0,3	26,9±4,3* p=0,0078	14,9±4,4* p=0,0384
К, мкг/дл	6,3±0,4	6,5±0,5	10,8±0,4	28,9±9,8* p=0,0226
Тс <sub>заг</sub> , нмоль/л	0,59±0,07	0,50±0,01	1,02±0,05	1,02±0,17* p=0,0048
Адр, нг/л	20,5±0,5	28,0±8,8	19,1±0,7	55,1±2,9* p=0,0045

Примітка. \* – відмінність достовірна порівняно з контрольною групою (p<0,05).

Отже, як засвідчило проведене дослідження, у патогенезі ПД певну роль відіграють порушення в діяльності регуляторних систем, котрі контролюють синтез гіпофізарних (Прл), статевих (Пг, E<sub>2</sub>), а також надниркових (К, Адр) стрес-реалізуючих гормонів, що впливає не лише на характер больового синдрому під час менструації, але й на психо-емоціональний стан і якість життя жінки, що продемонстровано результатами опитувальника SF-36.

Результати проведеного нами дослідження дали можливість уточнити деякі гормональні ланки патогенезу ПД. Так, виявлене зменшення в крові жінок з ПД вмісту Пг і підвищення E<sub>2</sub> в другу фазу МЦ призводить до відносної гіперестрогенії, яка ініціює, як свідчать наукові джерела, на 67,7% підвищення синтезу й виходу актоміозину з м'яза матки, що призводить до підвищеної скоротливої здатності міометрія. Компонентом больового синдрому при ПД може бути і виявлене нами в цих пацієнтів підвищення вмісту в крові андрогенів. Відомо, що надлишок андрогенів призводить до

стазу та склеротичних змін у руслі мікроциркуляції, підвищує ламкість судин міометрія, сприяючи локальній гіпоксії та накопиченню лактатів, які шляхом подразнення нервових закінчень спричиняють вісцеральний біль [15].

Больовий подразник викликає стан стресу в жінки, а стресові стимули запускають секрецію Адр мозковою речовиною наднирників, що зумовлює додаткові клінічні симптоми при ПД. Менструація і в здорових жінок викликає стрес і підвищення Адр у крові, але, як довели результати нашого дослідження, вміст Адр у крові жінок з ПД на другий день менструального циклу був майже у 2 рази більшим (55,1±2,9 нг/л), ніж у контрольній групі (28,0±8,8 нг/л; p=0,0045), що свідчить про існування в жінок з ПД додаткових механізмів цього явища. На нашу думку, чинником цього може бути значний дефіцит прогестерону (0,2±0,1 нг/мл; p=0,0076) порівняно зі здоровими жінками (1,2±0,3 нг/мл).

Виявлене нами підвищення вмісту в крові жінок з ПД безумовно є вторинним наслідком



больового синдрому, притаманного менструації, оскільки цей гормон наднирників належить до стрес-реалізуючої системи, а біль і менструація є стресовими чинниками. Між тим, як доведено патофізіологами, Адр зв'язується з альфа<sub>1</sub>-адренергічними рецепторами, запускаючи вазоспазм і скорочення гладких м'язів, і таким чином посилює больові відчуття в жінок з ПД. Окрім того, Адр сприяє активації глікогенолізу в м'язах і печінці, підвищенню глікемії і накопиченню молочної кислоти в м'язах [13], створюючи замкнуте коло в патофізіології ПД. Біль при ПД спричиняє і підвищений викид К [9], який долучається до симптомів обмінно-ендокринного характеру. Значно знижений вміст Пг не блокує, як зазвичай, спастичні властивості вищезгаданих чинників, не проявляє своєї анксиолітичної дії, яка така важлива в цей період МЦ. Отже, період менструації в жінок з ПД є стресовим станом.

Ураховуючи вищезазначене, ми вважали доцільним запропонувати й оцінити ефективність у лікуванні ПД багатокomпонентного рослинного засобу, який містить стандартизований екстракт прутняка (*Vitex agnus castus* L.), 3,3-дііндолілметан, екстракт пасифлори, екстракт ешольції каліфорнійської.

Відомо, що екстракт *Vitex agnus castus* L. зв'язується з опіоїдними і бета-естрогенними рецепторами, рецепторами дофаміну D<sub>2</sub>, а також пригнічує процес виділення Прл з клітин гіпофіза [7, 10, 14], наслідком чого є нормалізація співвідношення гонадотропних гормонів, підвищення секреції лютеїнізуючого гормону й відповідного збільшення синтезу Пг та нормалізація естрогенгестагенного співвідношення, і відповідно, усунення відносної гіперестрогенії. Ліквідація стану гіперпролактинемії також призводить до усунення низки нервово-психічних симптомів.

Доведено в низці публікацій, що 3,3-дііндолілметан долучається до метаболізму E<sub>2</sub>, запобігає утворенню канцерогенного метаболіту 16-альфа-гідроксіестрону, а індол-3-карбінол сприяє нормалізації метаболізму естрогенів шляхом індукції активного цитохрому CYP1A1, відповідального за утворення 2-гідроксіестрону, гальмуванню патологічної клітинної проліферації, індукції апоптозу [15].

Компоненти екстракту пасифлори гальмують передавання нервових імпульсів у головному й спинному мозку, знижують збудливість центральної нервової системи, зумовлюючи седативний ефект [5]. Пасифлора поліпшує настрій при депресивних станах, зменшує тривожність і психічне напруження, виявляє легкий снодійний ефект без відчуття пригніченості під час

пробудження, нівелює низку вегетативних симптомів (серцебиття, припливи, підвищену пітливість), що є не менш важливим для пацієнток з ПД.

Алкалоїди ешольції каліфорнійської групи протопіну підвищують *in vitro* зв'язок гамма-оксимасляної кислоти з чутливими до неї рецепторами мозку, екстракт чинить анксиолітичну дію, поліпшує якість та тривалість сну [12].

Отже, запропонований нами рослинний комплекс за терапевтичним впливом охоплює майже всі вивчені гормональні ланки патогенезу ПД, позитивно впливає на психоемоційний стан пацієнток і, що важливо, надає можливість безпечного довготривалого застосування в лікуванні ПД.

У ході лікування рослинним засобом, завдяки переважно його компонента *Vitex agnus castus*, ми спостерігали позитивну динаміку гормональних показників у пацієнток з ПД, а саме: через 1 місяць зменшився вміст Адр, через 2 місяці зменшилась кількість Адр і Прл, через 3 місяці зменшився вміст E<sub>2</sub>, Прл, К, Тс<sub>заг</sub>, Адр та підвищився вміст Пг на 2-й день МЦ (табл. 4).

У досліджених хворих з ПД поступово зменшилась інтенсивність больового синдрому за шкалою ВАШ від нестерпного до слабкого через 3 місяці лікування, а в 70% (24/34) жінок повністю зникли больові відчуття під час менструації.

Уже через один місяць після лікування покращення якості життя за результатами опитувальника SF-36 було відмічено у 80% (26/34) пацієнток з ПД, підвищення працездатності – у 70% (23/34), через два місяці відсоток таких пацієнток збільшився відповідно до 95% (31/34), а через три місяці – 85% (28/34). Повторне тестування за SF-36 пацієнток з ПД через три місяці після початку лікування запропонованим рослинним засобом показало відсутність суттєвої різниці в отриманих даних між основною й контрольною групами.

За допомогою кореляційного аналізу оцінили залежність між заданими показниками в динаміці лікування. Між показником Пг і показниками E<sub>2</sub>, Прл, К, Тс<sub>заг</sub> виявлено від'ємну вірогідно достовірну кореляцію (p<0,05), (r=-0,94, r=-0,85, r=-0,83, r=-0,93), але між показниками Пг і Адр така суттєва кореляція відсутня (p>0,05). Між показником E<sub>2</sub> і показниками Прл, К, Тс<sub>заг</sub> виявлено достовірну пряму кореляцію (p<0,01), (r=0,94, r=0,94, r=0,95), також показники Прл і К, Тс<sub>заг</sub> прямо корелюють між собою (p<0,05), (r=0,91, r=0,81).

Дисперсійний аналіз між показниками в динаміці показав вірогідно достовірний вплив (f<sub>пр</sub>=83,9, p<0,001) цього комбінованого рослинного засобу на показники Пг, E<sub>2</sub>, Прл, К, Тс<sub>заг</sub>, Адр. Якісний дисперсійний аналіз за методом

Тьюкі вказує, що найбільший вплив чинить показник E<sub>2</sub> порівняно з іншими, що свідчить про достатньо високу ефективність рослинного

комплексу екстрактів прутняка, пасифлори, ешольції каліфорнійської і 3,3-дііндолілметану в лікуванні симптомів, притаманних ПД.

Таблиця 4

**Кількісні показники гормонального балансу в жінок з ПД в динаміці лікування (M±m)**

Показник	До лікування		Через 1 міс.		Через 2 міс.		Через 3 міс.	
	22д МЦ	2д МЦ	22д МЦ	2д МЦ	22д МЦ	2д МЦ	22д МЦ	2д МЦ
Пг, нг/мл	9,9±0,9*	0,3±0,1*	10,4±1,0*	0,7±0,1	12,4±3,0*	0,9±0,2	21,2±4,7* p=0,0232	1,5±0,5* p=0,0278
E <sub>2</sub> , нг/мл	180,2±23,1*	95,5±21,4*	165,4±38,4*	75,2±5,5*	141,0±4,7*	46,2± 10,1*	117,5±10,0* p=0,0114	31,2±11,1* p=0,0063
Прл, нг/мл	26,9±5,3*	14,9±4,4*	24,9±0,7*	9,9±0,5	15,3±1,2* p=0,0324	5,2± 0,6* p=0,0193	12,0± 2,3* p=0,0085	5,2±1,3* p=0,0214
К, мкг/мл	10,8±0,4	28,9±8,8*	10,9±0,9	21,9±1,9*	8,0±0,5	11,0± 0,5* p=0,0384	7,9±1,5	7,3±1,9* p=0,0164
T <sub>свг</sub> , нмоль/л	1,02±0,05*	1,01±0,17	1,00±0,50	0,93±0,08	0,91±0,16	0,85± 0,06	0,75± 0,01	0,28±0,15* p=0,0024
Адр, нг/л	19,9±0,7	55,5±6,9*	20,1±1,0	35,5±4,4* p=0,0114	20,1±0,9	30,9±1,1* p=0,0005	19,9±1,7	25,2±3,9* p=0,0001

Примітка.\* – відмінність достовірна порівняно з показниками до лікування та в динаміці (p<0,05).

**ВИСНОВКИ**

1. У хворих з первинною дисменореєю в другій фазі менструального циклу порівняно зі здоровими жінками виявлено зменшення вмісту прогестерону 10,2±0,9 порівняно з 20,4±4,7 у здорових жінок, підвищення вмісту естрадіолу 178,2±30,1 порівняно з 108,0±11,1 у здорових жінок й пролактину 26,9±4,3 порівняно з 14,3±1,1 у здорових жінок.

2. Гормональні обстеження на другий день менструального циклу у хворих з первинною дисменореєю виявили значне зменшення вмісту прогестерону 0,2±0,1 у порівнянні з 1,2±0,3 у здорових жінок, підвищення вмісту естрадіолу 87,5±19,4 у порівнянні з 20,1±3,3 у здорових жінок, стан відносної гіперестрогенії, підвищення вмісту адреналіну 55,1±2,9 у порівнянні з 28,0±8,8 у здорових жінок, кортизолу 28,9±9,8 у порівнянні з 6,5±0,5 у здорових жінок), пролактину 14,9±4,4 у порівнянні з 6,1±0,3 у здорових жінок, тестостерону загального 1,02±0,17 у порівнянні з 0,50±0,01 у здорових жінок. Виявлені в пацієток з первинною дисменореєю зміни гормонального гомеостазу реалізувалися в больовий синдром високої та нестерпної інтенсивності та низку емоційно-психічних, вегето-судинних та обмінно-ендокринних симптомів.

3. Призначення жінкам з ПД з лікувальною метою комбінованого фітопрепарату із сумішшю екстрактів прутняка, пасифлори, ешольції каліфорнійської та 3,3-дііндолілметану упродовж трьох місяців сприяло нормалізації репродуктивного гормонального фону, суттєвому зменшенню больового синдрому від нестерпного до слабкого, підвищенню працездатності через місяць після лікування у 70% (23/34), через два місяці відсоток таких пацієток збільшився відповідно до 95% (31/34), а через три місяці – 85% (28/34), покращення якості життя у 80% (26/34) пацієток з первинною дисменореєю через місяць після лікування. Отже, апробований рослинний комплексний засіб може бути альтернативою застосуванню гормональних препаратів і різних знеболювальних засобів у лікуванні ПД в молодих жінок.

**Внески авторів:**

Фартушок Т.В. – концептуалізація, методологія, перевірка, написання – рецензування та редагування, адміністрування проєкту;

Фартушок Н.В. – формальний аналіз, дослідження, ресурси, написання – початковий проєкт, візуалізація.

**Фінансування.** Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету





ім. Данила Галицького «Удосконалення профілактики інтранатального пошкодження плода при аномаліях скоротливої діяльності матки» (№ держ-

реєстрації 0122U000166, термін виконання 2022 – 2026 рр.). **Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## REFERENCES

1. Fartushok TV, Semenyna HB, Yurchyshyn OM, Komissarova OS. Ways to improve natural fertility. *Wiadomosci lekarskie*. 2021;74(1):144-9. doi: <https://doi.org/10.36740/WLek202101128>
2. Armour M, Parry K, Manohar N, Holmes K, Ferfolja T. The prevalence and academic impact of dysmenorrhea in 21,573 young women: A systematic review and meta-analysis. *J Women Health*. 2019;28:1161-71. doi: <https://doi.org/10.1089/jwh.2018.7615>
3. Bajalan Z, Moafi F, Baglooei M, Alimoradi Z. Mental health and primary dysmenorrhea: A systematic review. *J Psychosom Obstet Gynecol*. 2018;40:1-10. doi: <https://doi.org/10.1080/0167482X.2018.1470619>
4. Burnett M, Lemyre M. No. 345-Primary dysmenorrhea consensus guideline. *J Obstet Gynaecol Can*. 2017;39:585-95. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2016.12.023>
5. Escobar LK. Two new species of Passiflora (Passifloraceae) from Northern South America. *Phytologia*. 2019;69:364-7. doi: <https://doi.org/10.5962/bhl.part.9803>
6. Fernandez-Martinez E, Abreu-Sanchez A, Velarde-Garcia JF, Iglesias-Lopez MT, Perez-Corrales J. Living with restrictions. The perspective of nursing students with primary dysmenorrhea. *Int J Environmental Res Publ Health*. 2020;17(22):8527. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17228527>
7. Heskies AM, Sundram TCM, Boughton BA, Jensen NB, Hansen NL. Biosynthesis of bioactive diterpenoids in the medicinal plant *Vitex agnus castus*. *Plant J*. 2018;93(5):943-8. doi: <https://doi.org/10.1111/tpj.13822>
8. Li AD, Bellis EK, Girling JE, Jayasinghe YL, Grover SK. Unmet needs and experiences of adolescent girls with heavy menstrual bleeding and dysmenorrhea: A qualitative study. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2020;33:278-84. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2019.11.007>
9. Matthewman G, Lee A, Kaur JG, Daley AJ. Physical activity for primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219:e1-e255. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.04.001>
10. Rafieian-Kopaei M, Movahedi A. Systematic Review of Premenstrual, Postmenstrual and Infertility Disorders of *Vitex Agnus Castus*. *Electron Physician*. 2017;9(1):3685-9. doi: <https://doi.org/10.19082/3685>
11. Rafique N, Al-Sheikh MH. Prevalence of primary dysmenorrhea and its relationship with body mass index. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44:1773-8. doi: <https://doi.org/10.1111/jog.13697>
12. Ali Esmail Al-Snafi. *Eschscholzia Californica*: A Phytochemical and Pharmacological – Review. *Indo Am J P Sci*. 2017;4(02):257-63. doi: <http://doi.org/10.5281/zenodo.344931>
13. Ryan SA. The treatment of dysmenorrhea. *Pediatr Clin Am*. 2017;64:331-42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2016.11.004>
14. Sogame M, Naraki Y, Sasaki T, Seki M, Yokota K. Quality assessment of medicinal product and dietary supplements containing *Vitex agnus castus* by HPLC fingerprint and quantitative analyses. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2019;67(6):527-33. doi: <https://doi.org/10.1248/cpb.c18-00725>
15. Quan VV, Mechler A. In silico study of the radical scavenging activities of natural indol-3-carbinols. *J Chem Int Model*. 2020;60(1):316-21. doi: <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.9b00917>
16. Islamova OH. [An innovative approach to the treatment of menstrual cycle disorders in women of reproductive age]. [Internet]. *Health-ua.com*. 2021 [cited 2023 Jun 21]. Available from: [https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2021/Akush\\_5\\_2021/Akush\\_5\\_2021\\_st28-29.pdf](https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2021/Akush_5_2021/Akush_5_2021_st28-29.pdf) Ukrainian.
17. Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE Open Med*. 2016 Oct 4;4:2050312116671725. doi: <https://doi.org/10.1177/2050312116671725>
18. Prydannikova YuE. Statistical Methods for Studying the Causality between Economic Growth and Material Welfare of Population. *Scientific Bulletin of the National Academy of Statistics, Accounting and Audit*. 2017;3:16-25. doi: <https://doi.org/10.31767/nasoa.3.2017.02>

Стаття надійшла до редакції 30.07.2023;  
затверджена до публікації 23.02.2024

