

Одобрен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «30» июля 2020 года
Протокол №109

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ДИСМЕНОРЕЯ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код (ы) МКБ - 10:

Код МКБ-10	
Код	Название
N94.4	Первичная дисменорея
N94.5	Вторичная дисменорея
N94.6	Дисменорея неуточненная

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2014 год (пересмотр 2019 год.)

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ИМТ – индекс массы тела

ИППП – инфекции передающиеся половым путем

ИФА – иммуннофлюресцентный метод

МЦ – менструальный цикл

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПВП- нестероидные противоспалительные препараты

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

RW – реакция Вассермана

УД – уровень доказательности

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭЭГ – электроэнцефалография

1.4 Пользователи протокола: акушеры–гинекологи, врачи общей практики, терапевты, педиатры, врачи скорой медицинской помощи.

1.5 Категория пациентов: девочки – подростки, женщины репродуктивного возраста с дисменореями.

1.6 Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

1.7 Определение [1]:

Дисменорея – это циклический патологический процесс, проявляющийся болями внизу живота в дни менструации, сопровождающийся комплексом психоэмоциональных и обменно-эндокринных симптомов.

1.8. Клиническая классификация:

Критерии, разработанные Канадской Целевой группой Профилактического Здравоохранения (Canadian Task Force on Preventive Health Care) для оценки доказательности рекомендаций*

Уровни доказательности	Уровни рекомендаций
I: Доказательность основана, по крайней мере, на данных одного рандомизированного контролируемого исследования	A. Доказательные данные позволяют рекомендовать профилактическое действие
II-1: Доказательность основана на данных контролируемого исследования с хорошим дизайном, но без рандомизации	B. Достоверные клинические данные позволяют рекомендовать профилактическое действие
II-2: Доказательность основана на данных когортного исследования с хорошим дизайном (проспективного или ретроспективного) или исследования типа «случай-контроль», предпочтительно многоцентрового или выполненного	C. Существующие клинические свидетельства являются противоречивыми и не позволяет давать рекомендации за или против использования клинического профилактического воздействия; однако, другие факторы могут влиять

несколькими группами	исследовательскими	на	принятие	решения
II-3: Доказательность основана на данных сравнительного исследования с вмешательством или без вмешательства.	с рекомендацией в пользу отсутствия клинического профилактического действия	D.	Существуют достоверные свидетельства, чтобы давать рекомендацию в пользу отсутствия клинического профилактического действия	
Убедительные результаты, полученные в ходе неконтролируемых экспериментальных испытаний (например, такие как результаты лечения пенициллином в 1940-х) могли также быть включены в эту категорию	E. Существуют доказательные данные, чтобы рекомендовать против клинического профилактического действия	E.	Существуют доказательные данные, чтобы рекомендовать против клинического профилактического действия	
III: Доказательность основана на мнениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных исследований или сообщениях экспертных комитетов	L. Существует недостаточно доказательных данных (в количественном или качественном отношении), чтобы давать рекомендацию; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения	L.	Существует недостаточно доказательных данных (в количественном или качественном отношении), чтобы давать рекомендацию; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения	

Клиническая классификация дисменореи: [1]

По этиологическому фактору:

- **первичная (функциональная):** относится к наличию периодических, спазматических болей в нижней части живота, возникающих во время менструации при отсутствии очевидного заболевания, которое могло бы объяснить эти симптомы. Диагноз первичной дисменореи, которая является одной из исключительных, ставится чаще у подростков и молодых женщин;
- **вторичная (органическая):** имеет те же болевые симптомы, но встречается у женщин с расстройством, которое может быть причиной их симптомов, таких как эндометриоз, аденомиоз или миома матки. Женщины с этими заболеваниями часто имеют клинические особенности, которые отделяют их от первичной дисменореи, включая большую матку, боль при половом акте и устойчивость к эффективному лечению.

По степени тяжести: [2]

- легкая;
- средняя;
- тяжелая.

По стадии:

- компенсированная (когда симптомы заболевания из года в год не прогрессируют);
- декомпенсированная (когда симптомы заболевания с каждым годом нарастают).

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ: [1,2,3]

2.1. Диагностические критерии:

Поскольку первичная дисменорея является клиническим диагнозом исключения, оценка должна, как правило, включать подробный анамнез и физическое обследование для поиска признаков и симптомов, указывающих на патологии таза, такие как воспаление тазовых органов, эндометриоз, аденомиоз или миома.

Жалобы:

- боли внизу живота схваткообразного характера, ноющие, распирающие, иногда с иррадиацией в прямую кишку, область придатков, мочевой пузырь;
- раздражительность, анорексия либо булимия, депрессия, сонливость, бессонница, непереносимость запахов, извращение вкуса тошнота, рвота, отрыжка, икота, познабливание, ощущение жара, потливость, гипертермия, сухость во рту, частое мочеиспускание, тенезмы;
- обмороки, головная боль, головокружение, боли в сердце, похолодание и чувство онемения рук и ног, отеки век, лица; ощущение «ватных» ног, общая резкая слабость, зуд кожи, боли в суставах, отеки, полиурия и т.д.

Анамнез: анамнез для подтверждения наличия или отсутствия симптомов, указывающих на дисменорею, а затем оценить возможные причины вторичной дисменореи.

Менструальный анамнез: начало менархе, начале симптомов по отношению к менархе и связи боли с текущим менструальным циклом. Пациенты с первичной дисменореей, как правило, моложе, ближе по возрасту к менархе, и часто испытывают боли при менструациях, которые начались в течение первого года после менархе. Продолжительность менструального кровотечения и интервале между болью и началом потока.

Время боли: дисменорея характеризуется болью, которая начинается непосредственно перед или с началом менструального цикла и обычно проходит в течение 12–72 часов. Боль, которая постоянна, нарастает и ослабевает на протяжении всего цикла или возникает вне менструаций, вряд ли будет дисменореей.

Характеристика и выраженность боли: боль при дисменорее, как правило, спастическая боль в нижней части живота или надлобковая боль по средней линии. Пациенты также могут описывать боль, распространяющуюся на поясницу или бедра.

Сопутствующие симптомы: пациенты с дисменореей часто сообщают о тошноте, диарее, усталости, головной боли и общем чувстве недомогания, которое сопровождает боль.

Половой анамнез: половой анамнез помогает врачу понять потребности пациентов в контрацепции, а также факторы риска инфекций, передаваемых половым путем, и что может привести к вторичной дисменорее.

Анамнез жизни: другие заболевания, хронические болевые синдромы и психические расстройства. Мы также спрашиваем о безопасности пациентов, так как текущее или прошлое насилие может ухудшить симптомы.

Предыдущее лечение: мы спрашиваем, пыталась ли пациентка облегчить свои симптомы, и что именно. Боль, которая реагирует на НПВП или гормональную контрацепцию, наводит на мысль о дисменорее.

Наличие патологии таза, соответствующей вторичной дисменорее:

- начало дисменореи после 25 лет. Однако эндометриоз может возникать у подростков, а врожденные пороки развития матки могут вызвать дисменорею вскоре после менструации;
- ациклическое маточное кровотечение;
- боль в области таза не по средней линии;
- отсутствие тошноты, рвоты, диареи, болей в спине, головокружения или головной боли во время менструации;
- наличие диспареунии или дисхезии;
- прогресс в выраженности симптомов.

Факторы риска:

- ранний возраст менархе;
- длительные месячные;
- курение (активное, пассивное);
- семейный анамнез;
- гиподинамия;
- частые стрессовые ситуации в семье;
- частые изменения в жизни;
- низкий социально – экономический статус.

Консультирование по вопросам здорового образа жизни (отказ от курения, умеренные физические нагрузки, предотвращение стрессовых ситуаций).

Физикальное обследование: вздутие живота, тахикардия, брадикардия, экстрасистолия, отеки на руках и ногах перед менструациями. Влагалищное исследование: при первичной дисменорее патология не выявляется.

Лабораторные исследования:

- ОАК;
- ОАМ;
- реакции Вассермана в сыворотке крови;

- определение антигена p24 ВИЧ в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение HbsAg вируса гепатита В в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение суммарных антител к вирусу гепатита С в сыворотке крови ИФА - методом;
- мазок на гонорею и хламидиоз у всех сексуально активных пациенток;
- анализ мочи на инфекцию мочевыводящих путей;
- ректовагинальное исследование (при подозрении на ретроцервикальный эндометриоз);
- определение антигена p 24 ВИЧ в сыворотке крови ИФА – методом.

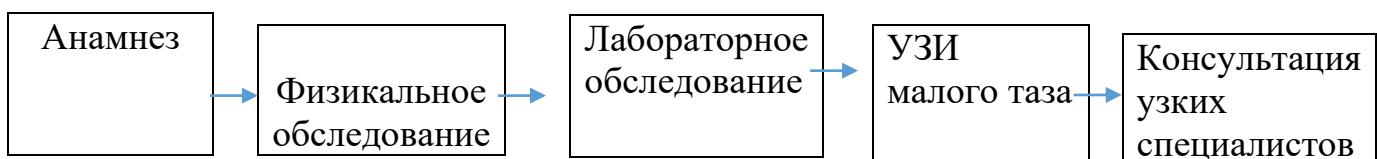
Инструментальные исследования:

- ЭКГ;
- при первичной дисменорее лабораторные можно не проводить у подростков за исключением УЗИ ОМТ.
- УЗИ органов малого таза (пороки развития матки у подростков, испытывающих дисменорея в первые 6 месяцев от начала менструации (I, A) [2], миома матки, эндометриоз, кистомы яичников) (III-B) [3]).

Показания для консультации специалистов:

- консультация терапевта при выраженном болевом синдроме с целью исключения патологии желудочно-кишечного тракта;
- консультация хирурга при выраженном болевом синдроме с целью исключения хирургической патологии;
- консультация психолога при наличии астенического состояния, снижения памяти и работоспособности.

2.2. Диагностический алгоритм (схема):



2.3. Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Таблица: Дифференциальная диагностика первичной и вторичной дисменореи

Нозология	Клиника	Влагалищное исследование	УЗИ	МРТ
Первичная дисменорея	Болезненные менструации. Иногда вздутие кишечника, отеки, изменение настроения и т.п. перед	При вагинальном или ректальном исследовании патология не выявляется	В норме	Норма

	менструациями			
Эндометриоз	Болезненные менструации, боли появляются через несколько лет от возраста менархе	Ретропозиция матки, ограничение ее подвижности, чувствительность при движении за шейку матки, увеличение матки перед менструациями, асимметрия матки	УЗИ признаки эндометриоза	Эндометриоз
Миома матки	Схваткообразные боли внизу живота во время менструации, постоянные боли внизу живота	матка увеличена, бугристая, либо пальпируются узлы миомы матки	Миома матки	Миома матки
Хронический сальпингоофорит	Постоянныe боли внизу живота; в анамнезе указание на острое воспаление придатков матки	В области придатков матки пальпируется образование без четких контуров (гидросальпинкс), «тяжесть» и болезненность в области придатков матки	Гидросальпинкс или признаки воспаления придатков матки	Гидросальпинкс
Пороки развития матки	Болезненные менструации	Неоднородная матка, седловидная матка, две матки	Порок развития матки (седловидная, двурогая матка,rudоментарный рог)	Порок развития матки
ВМС	Болезненные и обильные менструации, в анамнезе введение ВМС	Усики ВМС	ВМС в полости матки	ВМС в полости матки
Внутриматочные синехии	Болезненные менструации, постоянные боли внизу живота, уменьшение количества теряющейся в время менструации крови и продолжительности менструаций; в анамнезе аборты, роды, внутриматочные манипуляции	Без патологии	Синехии в полости матки	Синехии в полости матки

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

Цели лечения:

- купирование болевого синдрома;

- профилактика рецидива.

3.1 Немедикаментозное лечение: не проводится.

3.2 Медикаментозное лечение:

НПВП и гормональные контрацептивы являются основой лекарственной терапии. **Негормональная терапия** – для пациентов, которые не желают гормональной контрацепции или предпочитают/должны избегать гормональной терапии, мы предлагаем лечение НПВП. Для пациенток, желающих получить обезболивающие препараты для лечения дисменореи, рекомендуем НПВП для терапии первой линии.

Перечень основных лекарственных средств:

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
НПВС	Парацетамол	500-1000 мг 1-3р/сут, продолжительность индивидуально до 5 дней	A
НПВС	Диклофенак натрия	50-150мг/сут, прием внутрь или ректально, продолжительность индивидуально до 5 дней	A
НПВС	Ибuproфен	200-400 мг 1-3 р/сут внутрь, продолжительность индивидуально до 5 дней	A
НПВС	ацетилсалициловая кислота	250-500мг 1-3 р/сут, прием внутрь, продолжительность индивидуально до 5 дней	A
НПВС	кетопрофен	100 мг 1-2 р/сут прием внутрь, продолжительность индивидуально до 5 дней	A
НПВС	мелоксикам	7,5-15 мг/сут, прием внутрь, продолжительность индивидуально до 5 дней	A
НПВС	ацеклофенак	Максимальная рекомендуемая доза	A

		составляет 200 мг в день, в два отдельных приема по 100 мг (одно саше утром и одно вечером)	
--	--	---	--

Перечень дополнительных лекарственных средств:

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
прогестагены (дидрогестерон)	дидрогестерон	10 мг 1 р/день, прием внутрь, по схеме	A
Прогестагены и эстрогены (фиксированные комбинации)	дроспиренон + этинилэстрадиол	таблетки, покрытые оболочкой 3 мг + 0,03 мг, по схеме	A
Прогестагены и эстрогены	Дезогестрел и Этинилэстрадиол	таблетки, покрытые пленочной оболочкой 0,03 мг /0,15 мг, прием внутрь по схеме	A
Прогестагены и эстрогены (комбинации для последовательного приема).	Диеногест+ этинилэстрадиол	таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2 мг /0,03 мг, прием внутрь по схеме	A
Прогестагены и эстрогены (фиксированные комбинации)	Хлормадинона ацетат + этинилэстрадиол	таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2 мг /0,03 мг, прием внутрь по схеме	A

3.3 Хирургическое вмешательство: нет.

3.4 Дальнейшее ведение:

- наблюдение акушер-гинекологом при проведении лечения НПВС в течение 3 – х менструальных циклов (оценка эффективности после каждого менструаций);
- в случае эффективной терапии НПВС осмотр через 6 месяцев;
- при отсутствии эффекта НПВС назначается гормонотерапия, контроль за эффективностью каждые 3 месяца (оценка переносимости, эффективности лечения) в течение года.

3.5 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:

- уменьшение интенсивности и частоты болевого синдрома;

- субъективное улучшение самочувствия;
- удлинение периода ремиссии.

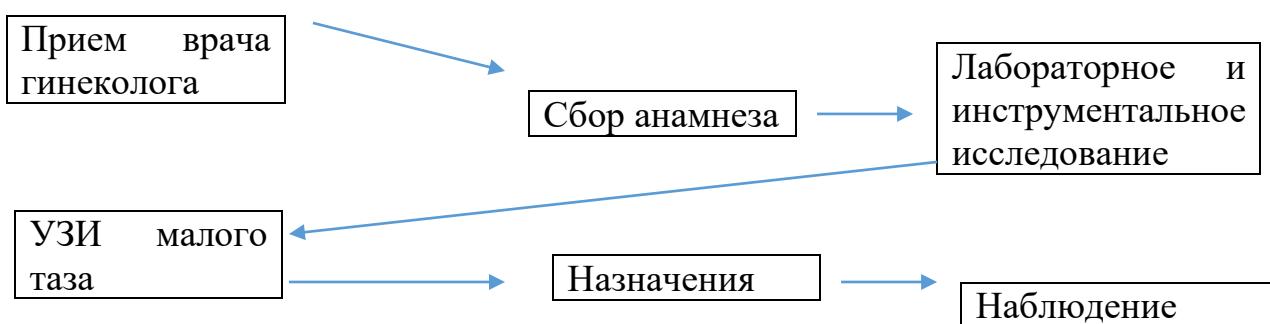
4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации: дисменореи средней и тяжелой степени (с целью подбора адекватной терапии и профилактики рецидива).

4.2 Показания для экстренной госпитализации: тяжелая дисменорея (в целях купирования симптомов заболевания).

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

5.1 карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:



5.2 Немедикаментозное лечение:

Для женщин с дисменореей, которые не реагируют на три-шесть циклов НПВП и гормональной контрацепции, терапия второго уровня включает чрескожную электрическую стимуляцию нерва и агонисты / антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона. Время, необходимое для лечения, побочные эффекты и стоимость ограничивают использование этих параметров.

Чрескожная электрическая нервная стимуляция (УД II-B) [2]

Чрескожная электрическая стимуляция нерва является разумным следующим шагом для пациентов с продолжающейся болью. Это нефармакологическое лечение может использоваться в дополнение к негормональной и / или гормональной терапии. Этот метод также является альтернативой для пациентов, которые не могут или предпочитают не использовать лекарства. Одним из минимально инвазивных вариантов ЧЭНС является чрескожная стимуляция большеберцового нерва (PTNS). Основным ограничением лечения PTNS является необходимость еженедельного лечения в течение 12 недель подряд. Пациент завершает курс лечения, а затем симптомы переоцениваются. Пациенты с адекватным улучшением боли затем продолжают лечение, которое они ранее использовали.

Местное согревание применение пластиры на внутреннюю поверхность нижнего белья (УД II-B) [9];

Иглоукалывание (II-B) [10];

Аутотренинг;

Иглорефлексотерапия.

5.3 Хирургическое вмешательство:

Диагностическая лапароскопия.

Показания: сохраняющийся болевой синдром, некупируемый медикаментозной терапией НПВС и /или оральными контрацептивами с целью определения причины тазовой боли, подозрение на эндометриоз.

Противопоказания: явления острой респираторной инфекции.

Пресакральная/ретросакральная нервэктомия лапароскопическим доступом:

сохраняющийся болевой синдром, не купируемый медикаментозной терапией НПВС и /или оральными контрацептивами с целью определения причины хронической боли в области малого таза, связанные с эндометриозом (УД III-C) [2].

Для пациентов, у которых дисменорея сохраняется в условиях обильных менструальных кровотечений, абляция эндометрия может быть вариантом (I).

Гистерэктомия является окончательной хирургической терапией у женщин, которые закончили деторождение (II-2).

Показания: сохраняющийся болевой синдром при окончании репродуктивной функции.

Противопоказания: наличие тяжелой экстрагенитальной патологии.

5.4 Дальнейшее ведение:

- наблюдение акушер-гинекологом при проведении лечения НПВС в течение 3 – х менструальных циклов (оценка эффективности после каждого менструаций);
- в случае эффективной терапии НПВС осмотр через 6 месяцев;
- при отсутствии эффекта НПВС назначается гормонотерапия, контроль за эффективностью каждые 3 месяца (оценка переносимости, эффективности лечения) в течение года.

5.6 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения: смотрите пункт 3.5

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола:

1) Иманкулова Балкенже Жаркемовна – кандидат медицинских наук, МВА Корпоративного фонда «University Medical Center», врач акушер-гинеколог высшей категории, заведующий отделения гинекологии (амбулатория) клинического академического департамента Женское Здоровье.

2) Укыбасова Талшин Мукадесовна – доктор медицинских наук, профессор, Корпоративного фонда «University Medical Center», врач акушер-гинеколог высшей категории, старший ординатор-консультант Клинического академического департамента Женское Здоровье.

3) Аймагамбетова Гульжанат Нурутдиновна – ассистент профессор Школы медицины Назарбаев Университета, врач акушер-гинекологии.

- 4) Марат Айзада Маратовна – НАО «Медицинский университет Астана», ассистент кафедры акушерства и гинекологии, врач акушер-гинеколог.
5) Жетимкаринова Гаухар Ерлановна – врач клинический фармаколог Корпоративного фонда «University Medical Center».

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

6.3 Рецензенты: Аимбетова Алия Робертовна – доктор медицинских наук, АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии» заместитель председателя правления по клинической и инновационной деятельности.

6.4 Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы:

- 1) SOGC. Primary dysmonerya – consensus guideline Madeleine Lemyre, MD No 345 July 2017 (Replaces No 169, December 2005)
- 2) Burnett M, Lemyre M. No. 345-Primary Dysmenorrhea Consensus Guideline. J Obstet Gynaecol Can 2017; 39:585.
- 3) Dysmenorrhea in adult women: Clinical features and diagnosis Roger P Smith, MD Contributor Disclosures
- 4) Schoep ME, Adang EMM, Maas JWM, et al. Productivity loss due to menstruation-related symptoms: a nationwide cross-sectional survey among 32 748 women. BMJ Open 2019; 9:e026186.
- 5) 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; 219:255.e1.
- 6) Yang NY, Kim SD. Effects of a Yoga Program on Menstrual Cramps and Menstrual Distress in Undergraduate Students with Primary Dysmenorrhea: A Single-Blind, Randomized Controlled Trial. J Altern Complement Med 2016; 22:732.
- 7) Kannan P, Chapple CM, Miller D, et al. Effectiveness of a treadmill-based aerobic exercise intervention on pain, daily functioning, and quality of life in women with primary dysmenorrhea: A randomized controlled trial. Contemp Clin Trials 2019; 81:80.
- 8) Samy A, Zaki SS, Metwally AA, et al. The Effect of Zumba Exercise on Reducing Menstrual Pain in Young Women with Primary Dysmenorrhea: A Randomized Controlled Trial. J Pediatr Adolesc Gynecol 2019; 32:541.
- 9) Chen HM, Hu HM. Randomized Trial of Modified Stretching Exercise Program for Menstrual Low Back Pain. West J Nurs Res 2019; 41:238.
- 10) Dehnavi ZM, Jafarnejad F, Kamali Z. The Effect of aerobic exercise on primary dysmenorrhea: A clinical trial study. J Educ Health Promot 2018; 7:3.
- 11) Yonglitthipagon P, Muansiangsai S, Wongkhumngern W, et al. Effect of yoga on the menstrual pain, physical fitness, and quality of life of young women with primary dysmenorrhea. J Bodyw Mov Ther 2017; 21:840.

- 12) Kannan P, Cheung KK, Lau BW. Does aerobic exercise induced-analgesia occur through hormone and inflammatory cytokine-mediated mechanisms in primary dysmenorrhea? *Med Hypotheses* 2019; 123:50
- 13) Soliman AM, Surrey E, Bonafede M, et al. Real-World Evaluation of Direct and Indirect Economic Burden Among Endometriosis Patients in the United States. *Adv Ther* 2018; 35:408.
- 14) Shafrir AL, Farland LV, Shah DK, et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018; 51:1.
- 15) Bai HY, Bai HY, Yang ZQ. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation therapy for the treatment of primary dysmenorrheal. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96:e7959.
- 16) Igwea SE, Tabansi-Ochuogu CS, Abaraogu UO. TENS and heat therapy for pain relief and quality of life improvement in individuals with primary dysmenorrhea: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract* 2016; 24:86.
- 17) Wyatt SN, Banahan T, Tang Y, et al. Effect of Radiofrequency Endometrial Ablation on Dysmenorrhea. *J Minim Invasive Gynecol* 2016; 23:1163.
- 18) SMith CA, Armour M, Zhu X, et al. Acupuncture for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4:CD007854.
- 19) Woo HL, Ji HR, Pak YK, et al. The efficacy and safety of acupuncture in women with primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97:e11007.
- 20) Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303:1815.
- 21) Daily JW, Zhang X, Kim DS, Park S. Efficacy of Ginger for Alleviating the Symptoms of Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Pain Med* 2015; 16:2243.