

Современные взгляды на терапию первичной дисменореи

Г.Ф. Рощина, О.В. Морозова

Национальная академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Первичная дисменорея это проблема санитарной грамотности населения. Данная патология эффективно и успешно поддается терапии и пациенты должны знать об этом. Первичная дисменорея – это диагноз исключения, требующий проведения комплекса диагностических мероприятий.

Ключевые слова: первичная дисменорея, менструальный цикл, клинические проявления, нестероидные противовоспалительные препараты.

Болевой синдром, локализованный внизу живота, наиболее распространенная жалоба среди пациентов в гинекологической практике. Многогранность проявлений тазовой боли обусловлена несколькими факторами. Прежде всего это связано с тем, что в области малого таза отмечается незначительная концентрация чувствительных нервных ганглиев, поэтому болевые импульсы, поступающие в ЦНС дифференцируются плохо. Часто боль сопровождается иррадиацией в различные области. Болевой синдром в этой области может возникать при урологической патологии, иметь кишечное, мышечное или психогенное [2–4] происхождение.

Основные гинекологические причины постоянной, периодической или хронической боли:

- Первичная дисменорея.
- Вторичная дисменорея, обусловленная эндометриозом, миомой или аномалией развития половых органов.
- Наличие наружновнутреннего и распространенного эндометриоза, прогрессирование эндометриоза с вовлечением в процесс соседних органов.
- Миомы матки больших размеров и/или с множественными узлами с вовлечением в процесс соседних органов.
- Воспалительные процессы внутренних половых органов – переход в хроническую форму и развитие спаечного процесса.

Учитывая возможные трудности в диагностике тазового болевого синдрома даже при первичной дисменорее (ПД), практическому врачу необходимо пройти определенный путь, чтобы принять правильное решение. В первую очередь – это четкая связь локальной боли с датой приближающейся ожидаемой менструации при отсутствии установленной диагностическими приемами патологических органических изменений со стороны половых органов.

Дисменорея (по определению ВОЗ) – это нарушение менструального цикла, проявляющееся болезненными менструациями. ПД – циклический патологический процесс, проявляющийся болью внизу живота в дни менструации и сопровождающийся комплексом различных патологических симптомов.

Дисменорея (альгодисменорея, альгоменорея) – это нарушение менструального цикла, основным клиническим проявлением которого является болевой синдром, возникающий в первый день или за несколько дней до менструации и продолжающийся в течение всей менструации и даже после нее [3].

ПД, кроме болезненности в гипогастральной области, может сопровождаться развитием вегетативно-сосудистых и

психоэмоциональных реакций и реакций многих систем и органов:

- Со стороны пищеварительного тракта – тошнота, отрыжка, икота, рвота, вздутие живота, диарея.
- Со стороны мочевыделительной системы – частые мочеиспускания и полиурия.
- Вегетососудистые проявления – озноб, ощущение жара, потливость, приливы, аритмии, сухость во рту, головная боль, головокружение, слабость, обморочные состояния, отеки, зуд.
- Психоэмоциональные проявления – депрессия или раздражительность, анорексия или булимия, сонливость или бессонница, непереносимость запахов или извращение вкуса.
- Сильная боль при ПД способствует развитию астенического состояния, влияет на семейные отношения и снижает работоспособность.

Таким образом, можно дать несколько возможных характеристик дисменореи [2]:

- По форме – психосоматическое заболевание.
- По генезу – дезадаптационное состояние.
- По социальному значению – болезнь цивилизации.

ПД прерогатива молодых – в возрасте до 25 лет отмечается от 8% до 22% в популяции, особенно у тех, кто интенсивно занимается спортом или их профессиональная деятельность связана с физическим трудом [2, 4]. Наследственная предрасположенность по материнской линии передается приблизительно 30% пациенткам. В литературе есть указания на то, что пусковыми механизмами болевого синдрома могут быть неблагоприятные воздействия внешней среды на организм женщины (переохлаждение, перегревание, инфекционные заболевания) и стрессовые ситуации (физические и психические перегрузки и травмы).

Согласно данным литературы, ПД в популяции страдают 35–80% женщин, что приводит к ухудшению качества жизни, а сам болевой синдром может быть причиной семейных и производственных конфликтов. В 10% случаев ПД вызывает временную потерю трудоспособности, что связано с болевым синдромом [2–5].

Средняя продолжительность болевого синдрома приблизительно 2,5 дня – за год – 36 дней (более месяца!), что составляет 10% дней года. А за всю жизнь у женщины в среднем отмечается 6 лет сплошных критических дней! Поэтому данную проблему следует рассматривать и с точки зрения того, что врачи акушеры-гинекологи могут помочь таким пациенткам пережить критические дни (и 6 лет сплошных критических дней) с максимальным комфортом.

Обычно ПД начинается развиваться через 1,5–2 года – в связи с этим можно предположить гормонально обусловленный эффект этого состояния. Ведь именно к этому периоду появляются первые овуляторные менструальные циклы. Поэтому врача должен насторожить тот факт, что менструальная боль появляется в течение первого года после менархе и имеет прогрессивно нарастающую интенсивность. Наиболее вероятно, у данной пациентки имеет место какая-то аномалия развития половых органов, которую в настоящий момент можно успешно диагностировать (МРТ, УЗД с доплерографической приставкой).

Различают три вида ПД (Dawood M.Y., 1988; Stoll S.L., 1997):

- Эссенциальная.
- Психогенная.
- Спазмогенная.

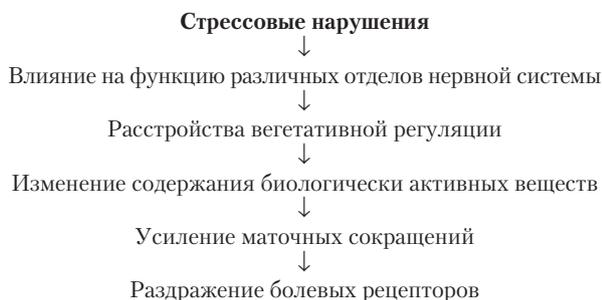
Эссенциальная – индивидуальная врожденная особенность организма данной женщины, которая детерминируется снижением порога болевой чувствительности.

Психогенная – индивидуальная врожденная особенность организма данной женщины, которая детерминируется снижением порога болевой чувствительности.

Спазмогенная – боль обусловлена спазмом гладкомышечных тканей матки. При этом виде ПД можно провести аналогию с родами, рассматривая менструацию как «мини-роды», которые имеют общие черты:

- снижается содержание прогестерона.
- снижается уровень эстрогенов.
- происходит активация синтеза простагландинов.

Рассматривая ПД как дезадаптационный синдром, следует отметить, что в его основе лежит порочный круг:



Тазовая боль при ПД возникает как результат слияния трех патологических процессов: снижение порога болевой чувствительности, возникновение стойких генераторов патологической полимодальной афферентной импульсации, стойких нарушений эфферентной импульсации. Результат этих процессов – разбалансировка медиаторов на клеточном уровне и повышение уровня простагландинов (ПГ). Увязывая эти процессы с гормональными уровнями в менструальном цикле [5], необходимо отметить, повышенная выработка ПГ подавляет активность прогестерона, а также его выработку в желтом теле менструального цикла, приводит к преждевременному угасанию работы желтого тела, что будет являться характеристикой недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ). Отсутствие контролируемой секреторной трансформации эндометрия на фоне расстройств гормонального гомеостаза у пациенток с ПД приводит к гиперпластическим процессам в эндометрии, что еще более усиливает болевые ощущения в период отделения функционального слоя при менструации.

Гормональная зависимость в синтезе ПГ имеет четкое соотношение с фазами менструального цикла. Эстрогены стимулируют синтез ПГ [2, 5]. Под влиянием прогестерона (П) сам синтез ПГ тормозится, но замедляется также распад, что и обуславливает высокую его концентрацию в секреторную фазу. Секретируемые ПГ_{2α} и Е₂ и физиологическим соотношениям ПГ_{2α}/ ПГ Е₂ отводят основную роль в развитии болевого синдрома при различных заболеваниях и состояниях, в том числе и при ПД. Нормальное пороговое количество ПГ контролируется уровнем фермента циклооксигеназы (ЦОГ), активный синтез которой преимущественно происходит во II фазу менструального цикла при наличии определенного уровня как прогестерона, так и эстрогенов. При гормональном дисбалансе – снижении уровня П (основное проявление НЛФ) при относительном повышении эстрогенов

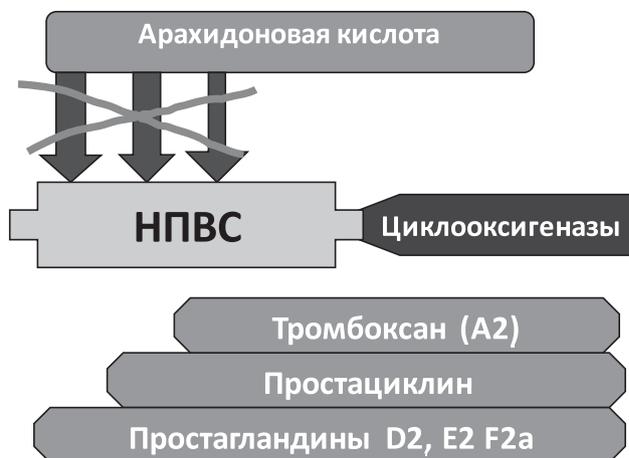


Рис. 1. Механизм действия НПВС

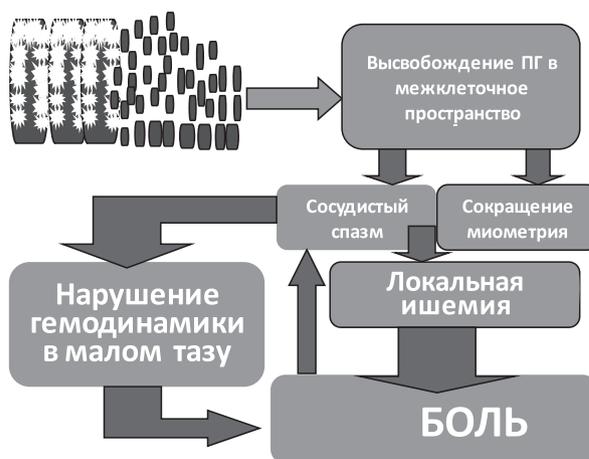


Рис. 2. Накопление ПГ в период менструации

имеет место значительная стимуляция секреции ЦОГ и выброс ПГ. Физиологически в конце каждого нормального менструального цикла снижение уровня П высвобождает фермент фосфолипазу А₂, который, воздействуя на липидную мембрану клетки, высвобождает арахидоновую кислоту. ЦОГ через каскад ее преобразований (простаглицлин, лейкотриены, тромбоксан) синтезирует ПГ_{2α} и Е₂. При медикаментозном вмешательстве на этапе включения арахидоновой кислоты в обмен за счет блокады ЦОГ адекватно блокирует также выработку ПГ (рис. 1).

Высвобождение ПГ при отторжении эндометрия ведет к усилению сократительной активности матки, спазму сосудов и локальной ишемии. Имеет также значение состояние гемодинамики в малом тазу. Она может нарушаться по двум механизмам:

- Гипертензия и спазм сосудов
- Венозный застой и длительная вазодилатация.

Но оба этих механизма приводят к конечному результату – гипоксии клеток, накоплению альгогенных веществ, раздражению нервных окончаний и возникновению или усилению боли (рис. 2).

Повышение концентрации ПГ может обусловить ишемию и в других органах и тканях, приводя к появлению таких симптомов, как головная боль, рвота, обмороки, тахикардия, боль в сердце (эффекты афферентной импульсации боли в гипоталамусе), диарея, что собственно и является расширенной версией ПД, а именно – предменструального синдрома [8].

Система оценки дисменореи по степени тяжести

Степень тяжести	Работоспособность	Системные симптомы	Эффективность анальгетиков
0 степень – менструации безболезненные, не влияют на повседневную активность	Не снижена	Отсутствуют	Не использует
1-я степень – слабо выраженная боль при менструации, изредка снижение нормальной активности	Снижается	Отсутствуют	Анальгетики требуются редко
2-я степень – повседневная активность снижена, пропуск занятий в школе или невыход на работу отмечается редко, благодаря хорошему эффекту анальгетиков	Умеренно снижена	Единичные	Прием анальгетиков необходим, дает хороший эффект
3-я степень – повседневная активность резко снижена, наличие вегетативных симптомов (головная боль, быстрая утомляемость, тошнота, рвота, диарея)	Резко снижена	Возникают часто	Анальгетики малоэффективны

Эфтимос Делигеорглу, Д.И. Арвантос, 1996 г.

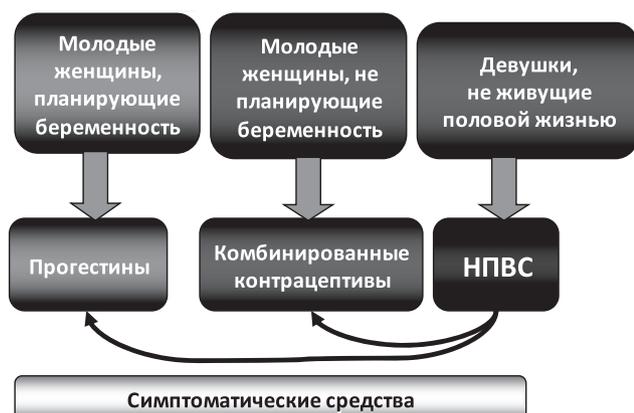


Рис. 3. Лечение дисменореи

Боль – понятие субъективное, но даже для такого интимного процесса нужны критерии объективной оценки. Как и другие патологические состояния, важно оценить ПД с точки зрения «компенсация»/«декомпенсация». Компенсированная форма ПД – выраженность и характер патологического процесса в дни менструаций с течением времени не меняется. О декомпенсированной форме ПД необходимо говорить тогда, когда интенсивность боли у пациентки с каждым годом возрастает. Таким образом, степень компенсированности ПД – это показатель ее тяжести.

Оценить степень тяжести дисменореи с учетом нарушения трудоспособности и наличия системных симптомов помогает шкала Э. Делигеорглу, Д.И. Арвантос, 1996 г. (таблица).

Лечение дисменореи следует начинать после глубокого всестороннего обследования пациенток, так как дисменорея – это диагноз исключения. Основное условие эффективного лечения дисменореи – исключение органического генеза.

Подходя к вопросу лечения дисменореи (альгодисменореи), следует начать с наиболее оптимальных препаратов, имеющих патогенетическую направленность (рис. 3).

Выбирая метод коррекции, мы видим четкую ориентацию на возраст и репродуктивные планы пациентки. В итоге, можем предложить нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые можно назначать наибольшему количеству пациенток [1, 2, 4].

В отношении механизма действия различных видов НПВП следует отметить возможнос-

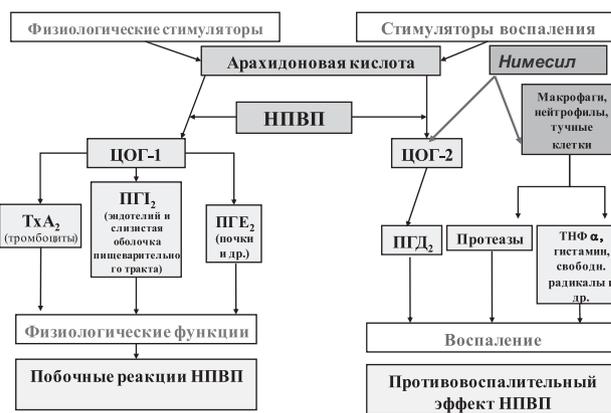
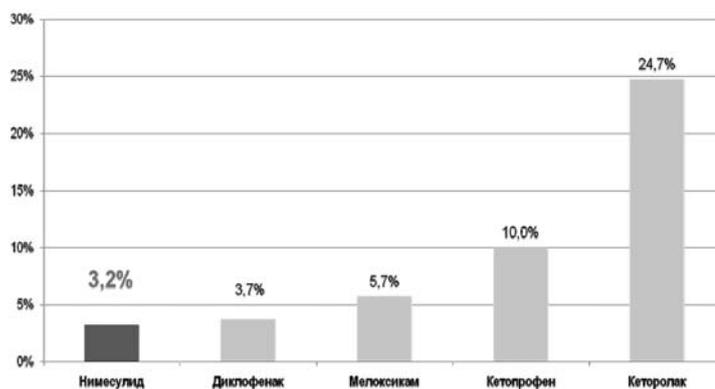


Рис. 4. Механизм действия Нимесила и других НПВП

ти воздействия на различные ферментные системы ЦОГ – ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (циклооксигеназы 1-го и 2-го типа), в результате чего получают как положительные, так и побочные эффекты НПВП (рис. 4).

Указанные механизмы взаимодействия НПВП с ЦОГ-1 и ЦОГ-2 побуждает к использованию НПВП, которые являются селективными ингибиторами ЦОГ-2 [1], например – Нимесил (нимесулид).

Достоверно лучший профиль гастроинтестинальной безопасности в сравнении с другими НПВП обеспечивается за счет блокады ЦОГ-2 и дополнительной блокады 5-ЛОГ (блокада выработки лейкотриенов).



J.R. Laporte, L. Ibanez, X. Vidal, L. Vendrell and R. Leone. Upper Gastrointestinal Bleedings Associated with the Use of NSAIDs. Drug Safety 2004, 27 (4), 411-420.

Рис. 5. Профиль токсичности НПВП на ПТ

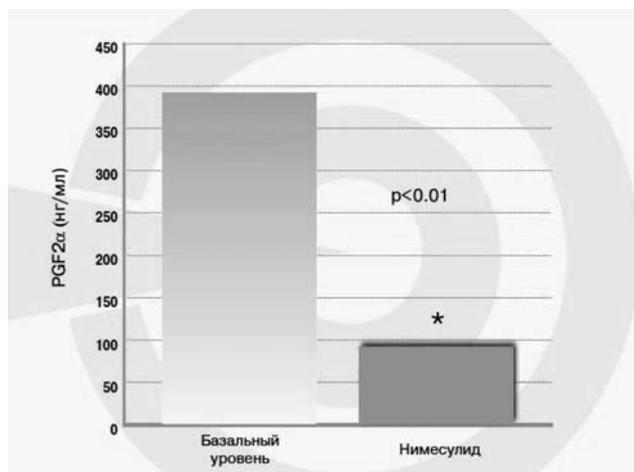


Рис. 6. Эффективность нимесулида в снижении выработки ПГФ_{2α}

За счет ингибирования ЦОГ Нимесил оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, антипирогенное, нейрообменно-стабилизирующее, а также антилитоэлитическое действие (ингибция ПГФ_{2α} – это эндогенный фактор угнетения желтого тела). Нимесил [1] в большей степени ингибирует ЦОГ-2 и в меньшей степени влияет на ЦОГ-1, за счет чего сохраняется протекторное действие (ангиопротекторное, антитромботическое, антигипертензивное) и минимизируются побочное действие, в частности со стороны пищеварительного тракта (ПТ) (стабилизация секреторной и эвакуаторной функции ПТ) – рис. 5.

Кроме того, следует отметить, что нимесулид один из многих НПВП, способных блокировать выработку именно ПГФ_{2α}, высокий уровень которого четко коррелирует с интенсивностью болевого синдрома при ПД [5–7] (рис. 6).

Прием селективных НПВП, в частности Нимесила (нимесулида) проявляет основные патогенетические возможности в лечении ПД [1, 4].

- Снижение уровня ПГ.
- Нормализация менструального цикла.

- Снижение психоэмоционального возбуждения.
- Нормализация общесоматического состояния.

В связи с изложенным выше следует отметить, что дисменорея это:

- Проблема санитарной грамотности населения – пациенты должны знать, что эта патология эффективно и успешно поддается терапии.
- Диагноз исключения – врач проводит комплекс диагностических мероприятий.
- Сложный гормонально-зависимый комплекс расстройств, для уточнения которого иногда необходимы дополнительные гормональные и/или инструментальные исследования.

В лечении ПД с целью купирования болевого синдрома целесообразно использовать НПВП, оказывающие максимальное влияние на звенья патогенеза болевого синдрома. Учитывая значительное снижение синтеза ПГФ_{2α} при назначении Нимесила (нимесулида), оптимальный профиль гастроинтестинальной переносимости, удобство формы выпуска (гранулят для приготовления суспензии), последний можно рекомендовать в качестве препарата выбора в лечении боли при ПД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Леонова М.В. Клиническая фармакология. – М., 2011. – С. 125.
2. Сасунова Р.А., Межевятинова Е.А. Современный взгляд на терапию первичной дисменореи // Гинекология, 2009. – (11). – С. 60–62.
3. Сметник В.П., Тумилович Л.П., 1998. – С. 591.
4. Уварова Е.В. Нестероидные противовоспалительные препараты в комплексе лечебных и профилактических воздействий у больных с первичной и вторичной дисменореей // РМЖ, 2005. – 17 (13). – С. 1146–150.
5. Bianchi M, Ehrlich GE, Facchinetti F et al. Clinical applications of nimesulide in pain, arthritic conditions and fever. In: Rainsford KD, editor. Nimesulide. Actions and uses. Basel: Birkhauser, 2005. – Pp. 245–313.
6. Facchinetti F, Piccinini F, Sgarbi L et al. Nimesulide in the treatment of primary dysmenorrhea: a double-blind study versus diclofenac. *Drugs Today* 2001; 37(Suppl B):39–45.
7. Pulkkinen MO. Is there a rationale for the use of nimesulide in the treatment of dysmenorrhea? *Drugs Today* 2001;37(Suppl B):31–8.
8. Sugino N., Karube-Harala A., Takerani N. Et al. Withdrawal of ovarian steroids stimulates prostaglandine F2a production through nuclear factor kappa B activation via oxygen radicals in human endometrium stromal cells: potential relevans to menstruation. *J.Reprod. Dev.* 2000.50.215–25.