

Дисменорея: патогенез, клиника, лечение

С.Р. Галич

Одесский национальный медицинский университет

Статья посвящена актуальным аспектам нейроэндокринного синдрома дисменореи. Представлены литературные данные по частоте заболевания и действующей классификации. Освещены основные звенья патогенеза первичной и вторичной дисменореи. Описаны клинические проявления. Приведены собственные данные по участию дисменореи в формировании индивидуальной реакции пациентки на боль и влиянии «болевого анамнеза» на выбор метода обезболивания родов. Обсуждены патогенетически обоснованные методы лечения. Рассмотрены данные об эффективности использования нестероидных противовоспалительных средств (НВПС), спазмолитиков, гормонов. Проанализирован собственный опыт применения с этой целью ректальной формы НВПС – препарата Диклоберл у 114 пациенток с дисменореей. Продемонстрирована высокая эффективность препарата, практически отсутствие побочных действий. Дополнительным эффектом при проведении терапии Диклоберлом явилось достоверное уменьшение показателя реактивной тревожности (РТ) через 1 мес после начала лечения ($p < 0,05$) и отсутствие достоверных различий с показателем РТ здоровых женщин после проведения 3-месячного курса лечения ($p > 0,05$). Эффект сохранялся в течение 6 мес после прекращения терапии.

Ключевые слова: дисменорея, нестероидные противовоспалительные средства, Диклоберл.

Дисменорея (греч. – затрудненное менструальное истечение) – циклический патологический процесс, проявляющийся болью внизу живота в дни менструации, нередко сопровождающийся комплексом вегетативных, обменно-эндокринных, эмоционально-психических симптомов.

Ранее в отечественной литературе для обозначения болезненных менструаций использовались синонимы «альгодисменорея», или «альгоменорея», которые в настоящее время считаются устаревшими. Вне сомнения, термин «дисменорея» представляется более адекватным, так как боль – только одно из многих клинических проявлений симптомокомплекса, отражающего, по сути, имеющийся дисбаланс функционирования основных регуляторных систем женского организма. С учетом известных в настоящее время звеньев патогенеза этого патологического состояния, дисменорея является синдромом с разнообразными психовегетативно-эмоциональными проявлениями.

Эпидемиология. По данным разных авторов, дисменорея встречается у 5–92% менструирующих женщин [1, 7, 9, 28]. Столь значительный разброс показателей обусловлен отсутствием стандартизации и субъективизмом врачей, а также различными критериями, использованными авторами научных публикаций для оценки боли. В некоторых исследованиях к дисменорее относят болезненные менструации, сопровождающиеся снижением обычной активности женщины и требующие врачебного вмешательства. В других – все варианты болезненных менструаций. Известно, что частота и структура дисменореи зависят от возраста женщины. Первичная дисменорея встречается, по данным разных авторов, у 43–90% подростков, по мере взросления ее частота возрастает, достигая пика на пятом году после менархе. Менструальная боль обычно сохраняется в возрасте 20–24 лет, а

исчезает после родов либо постепенно уменьшается с течением времени у женщин старше 25 лет. В репродуктивном возрасте дисменорея чаще является результатом приобретенных заболеваний органов малого таза и встречается практически у каждой третьей пациентки [28, 30, 31].

К факторам, способствующим возникновению первичной дисменореи, относят осложненное течение антенатального периода жизни и родовой травматизм, а также замедленное физическое и половое развитие в детском возрасте, высокий инфекционный индекс, заболевания почек, варикозное расширение вен, наследственную предрасположенность [28].

Актуальность проблемы в современной гинекологической практике обусловлена высокой частотой дисменореи, а также ее социально-психологическим аспектом. Тяжелые формы заболевания характеризуются выраженным болевым синдромом. Боль истощает нервную систему, способствует развитию астенического состояния, снижает память и работоспособность [10, 15, 17]. По мнению М. Ezcurdia (1998), у 50% пациенток с дисменореей теряется 1–3 дня жизни ежемесячно. Большинство девушек и их родители не рассматривают дисменорею как заболевание и не обращаются к врачу, даже если она ограничивает их качество жизни, что позволяет говорить о неполном учете частоты этой патологии в популяции [12]. Известно, что дисменорея – самая частая причина пропусков занятий школьницами и временной нетрудоспособности молодых нерожавших женщин. У некоторых женщин боль и психосоматические реакции во время менструации выражены настолько сильно, что приводят к полной потере трудоспособности от нескольких часов до 1–5 дней [4].

Считается, что тяжесть течения дисменореи зависит от социального положения, характера и условий труда. Среди женщин, занимающихся физическим трудом и спортсменок, частота и интенсивность дисменореи выше, чем в общей популяции. Немаловажную роль играет и наследственный фактор. Существуют данные, согласно которым матери 30% пациенток с дисменореей также страдали этой патологией. Некоторые исследователи отмечают, что возникновению дисменореи предшествуют различные неблагоприятные воздействия внешней среды на организм (переохлаждение, перегревание, инфекционные заболевания) и стрессовые ситуации (физические и психологические травмы, умственные и физические перегрузки и др.). Все перечисленное диктует необходимость относиться к дисменорее не только как медицинской, но и как к серьезной социальной проблеме [3, 5, 6].

Классификация. Дисменорея подразделяется на первичную (спазматическая, функциональная) и вторичную (органическая). К *первичной дисменорее* относят тазовую боль, возникающую во время менструации в отсутствие патологии органов малого таза (функциональная дисменорея). В противоположность этому при *вторичной дисменорее* боль является следствием каких-либо заболеваний органов малого таза (органическая). Среди возможных причин вторичной дисменореи называют наружный генитальный эндометриоз, воспалительные заболевания внутренних половых органов, кисты яичников, наличие внутриматочного контрацептива, пороки развития матки и влагалища, стеноз шейки матки, миома матки, полипы эндометрия или эндоцервикса, аденомиоз, варикоз тазовых вен [3].

Клиника. Ведущим симптомом синдрома дисменореи является *боль внизу живота во время менструации*. Боль, как правило, возникает в первые 4 ч от начала менструации и продолжается 24–48 ч. Реже боль появляется за 1–2 дня до менструации и длится до 4 дней после ее начала. Характер болевых ощущений может варьировать в диапазоне от тянущей, тупой и ноющей до схваткообразной, распирающей или резкой, острой. Боль может иррадиировать в спину, вдоль внутренних поверхностей бедер, в прямую кишку [7]. Болевой синдром существенно влияет на качество жизни пациентки, приводя к снижению и потере трудоспособности.

Чаще всего болевой синдром при дисменорее сопровождается разнообразными вегетативными и вегетативно-сосудистыми реакциями, например, тошнотой, рвотой, отрыжкой, икотой, ознобами, ощущением жара, потливостью, гипертермией, сухостью во рту, головной болью, учащением мочеиспусканий, вздутием живота, диареей, обморочными состояниями и др. Могут возникать эмоционально-психические нарушения, такие, как раздражительность, анорексия, депрессия, сонливость, бессонница, булимия, непереносимость запахов, извращение вкуса и др. Сильная менструальная боль может способствовать развитию астенического состояния, снижает память и работоспособность. Иногда ведущим симптомом может быть одна из перечисленных жалоб, которая большую беспокоит больше, чем боль [1, 2].

Тот факт, что заболевание преимущественно развивается через 1,5–2 года после менархе, когда появляются первые овуляторные циклы, указывает на возможную роль овуляции в патогенезе заболевания.

По степени тяжести выделяют легкую, умеренно выраженную и тяжелую формы. При *легкой форме* дисменореи менструальная боль присутствует только в первый день менструации, не имеет сопутствующих системных проявлений и не нарушает обычную активность женщины. *Умеренно выраженная* дисменорея наблюдается в течение первых 2–3 дней менструации, нередко сочетается с системными жалобами. Болевой синдром нарушает привычный образ жизни пациентки, но редко является причиной потери трудоспособности или отказа от учебы. При *тяжелой дисменорее* интенсивная боль развивается до начала менструации и продолжается от 2 до 7 дней. Болевой синдром существенно влияет на качество жизни пациентки, приводя к снижению и даже потере трудоспособности.

Этиопатогенез. Этиология тяжелой тазовой боли в отсутствие органического субстрата оставалась загадкой вплоть до второй половины XX в. Гиппократ считал, что первичная дисменорея связана с обструкцией цервикального канала и нарушением оттока менструальной крови («затрудненное менструальное истечение»). Эта теория просуществовала века, и только в прошлом столетии было установлено, что ни расширение шейного канала, ни кюретаж полости матки не приводят к облегчению менструальной боли. Позже болезненные менструации связывали с психосоматическими нарушениями, что отчасти было обусловлено частым сочетанием циклического болевого синдрома с депрессивными или тревожными состояниями [9]. В 1950-х годах была предложена концепция о дисменорее как результате нарушения процесса отторжения эндометрия. Заподозрено, что при отторжении эндометрия происходит выброс каких-то специфических веществ, инициирующих боль. Впоследствии были выделены и идентифицированы простагландины E2 и F2 α . Затем было установлено, что в менструальной крови, в эндометрии, в миометрии и в системном кровотоке у женщин с дисменореей определяются высокий уровень этих веществ или увеличение их соотношения (ПГФ2 α /ПГЕ2).

В настоящее время известно, что *простагландины* вместе с лейкотриенами относятся к классу эйкозаноидов и явля-

ются производными арахидоновой кислоты. Простагландины известны как мощные стимуляторы сократительной деятельности миометрия. При этом ПГФ2 α обладает свойствами вазоконстриктора, а ПГЕ2 – вазодилатора. Высокий уровень простагландинов сопровождается увеличением сократительной активности матки, а изменение соотношения их фракций приводит вначале к сосудистому спазму и к локальной ишемии, затем к гипоксии клеток и накоплению биологически активных веществ. Впоследствии наступает сенсibilизация нервных окончаний к действию брадикининов, других медиаторов воспаления и возникает боль [2, 3, 6, 15, 16].

У пациенток с дисменореей внутриматочное давление, амплитуда и частота маточных сокращений в 2–2,5 раза превышают соответствующие показатели здоровых женщин [10]. Простагландины и лейкотриены сами не способны вызывать болевой импульс, но они потенцируют эффекты истинных медиаторов боли. Таким образом, боль при дисменорее имеет двойное происхождение: она возникает в результате маточных сокращений и вторичной ишемии, а также в результате повышения чувствительности тканей к медиаторам боли.

Гиперпродукция простагландинов вызывает помимо болезненных менструаций ряд других «простагландин-обусловленных» симптомов, среди которых наиболее частыми являются головная боль и нарушение моторики желудочно-кишечного тракта. Тяжесть дисменореи коррелирует с продолжительностью и обильностью менструаций. Основа этой взаимосвязи лежит в особенностях действия простагландинов на регуляцию менструальной кровопотери. Механизмы взаимосвязи менструации, продукции простагландинов и тазовой боли сегодня до конца не ясны.

В настоящее время доказано, что синтез простагландинов зависит от содержания в эндометрии *эстрадиола и прогестерона*, а также от их соотношения. Так, в эксперименте было показано, что максимальный уровень секреции ПГФ2 α наблюдается в присутствии эстрадиола в количестве 0,3 нг/мл и прогестерона – в количестве 10 нг/мл. Увеличение содержания гормонов или изменение их соотношения, равно как и изолированное воздействие каждого стероида, не позволяют достичь максимального уровня секреции ПГ. Установлено также, что снижение синтеза прогестерона желтым телом приводит к разрушению липосом эндометриальных клеток и высвобождению фосфолипазы A2 [12, 13]. Этот фермент конвертирует жирные кислоты в арахидоновую кислоту, которая одновременно является предшественницей простагландинов (синтез опосредован циклооксигеназой) и лейкотриенов (синтез опосредован 5-липоксигеназой). Таким образом, очевидно, что высокая концентрация прогестерона в нормальном менструальном цикле является одним из факторов, препятствующих гиперпродукции простагландинов и формированию дисменореи.

Важную этиологическую роль в гиперактивности миометрия играет гормон задней доли гипофиза – *вазопрессин*. Ряд исследований свидетельствует об увеличении уровня вазопрессина в перименструальный период у женщин с дисменореей. Также было продемонстрировано, что нарушение соотношения окситоцин/вазопрессин может привести к дисритмии маточных сокращений. Единичные работы описывают благоприятный эффект короткодействующих антагонистов вазопрессина на выраженность болевого синдрома при дисменорее.

В последнее время появляются публикации, в которых дисменорея рассматривается как проявление *дисморфизма соединительной ткани*, часто связанного с врожденным или приобретенным дефицитом внутриклеточного *магния* [14, 15].

Помимо местного фактора высокой сократительной активности миометрия, в генезе боли при дисменорее, как и при любом болевом синдроме, важное значение имеет *ди-*

сфункция спинальных нейронов и снижение порога болевой чувствительности в результате ослабления тормозных влияний антиноцептивной системы.

Считается, что повышенная болевая чувствительность может быть **наследственно детерминированной**. Однако длительное существование боли часто само приводит к вторичной декомпенсации антиноцептивной системы.

У больных с дисменореей наблюдаются нарушения эндокринных и психовегетативных функций, реализующихся структурами **лимбико-ретикулярного комплекса**. В их основе лежат реакции, связанные с активацией адренергической системы либо с изменением метаболизма серотонина. В свою очередь, причиной аномального функционирования адренергических или серотонинергических структур принято считать недостаточность синтеза или рецепции **эндорфинов** [4].

На формирование дисменореи, безусловно, влияют и **внешние факторы**, среди которых курение, пренебрежение физическими упражнениями. Часто появлению болезненных менструаций предшествуют повторные стрессовые ситуации, физическое и психическое перенапряжение, что, вероятно, приводит к срыву адаптационных механизмов на уровне центральной нервной системы и снижению порога болевой чувствительности. Провоцировать появление дисменореи могут оперативные вмешательства, особенно в правой паховой области, вследствие формирования аппендикулярно-генитального синдрома [16, 17].

Суммируя известные данные о генезе боли при первичной дисменорее, важно помнить, что боль – это интегративная функция организма, состоящая из таких базисных компонентов, как ощущение, сознание, память, эмоции, вегетативные, поведенческие и другие реакции. В реализации всех этих реакций участвуют регуляторные системы женского организма, кора головного мозга, ретикулярная формация, лимбическая система и многие другие. Ввиду этого само восприятие боли у различных женщин может быть различным.

Согласно полученным нами данным, дисменорея является важным фактором «болевого анамнеза», влияя на формирование субъективного восприятия пациенткой боли и на реакции основных регуляторных систем ее организма на боль, повышая «порог восприятия боли». Оказалось, что это впоследствии влияет на собственный выбор женщиной метода обезболивания родов [13]. Так, подавляющее большинство пациенток, страдающих дисменореей различной степени тяжести, в родах отказывались от медикаментозного обезболивания и эпидуральной аналгезии, предпочитая только психологическую поддержку персонала (95%). А среди рожениц, пожелавших полностью исключить родовую боль путем использования эпидуральной аналгезии, удельный вес пациенток, страдающих дисменореей, был минимальным (42%). Интересно, что медикаментозную аналгезию в родах предпочитали преимущественно пациентки, ранее привычно использовавшие медикаменты для обезболивания менструаций. При этом несколько чаще они предпочитали использовать с этой целью анальгетики (55,2%), а не спазмолитики (44,8%) [13, 14].

Вторичная дисменорея – следствие органической патологии органов малого таза. Эта форма имеет много общих патогенетических черт с дисменореей первичной. Ведь генез боли, как и формирование болевого синдрома, проходят одинаковый патофизиологический путь вне зависимости от наличия или отсутствия органического субстрата. Наиболее распространенными причинами вторичной дисменореи при хронической тазовой боли являются **генитальный эндометриоз** и воспалительные заболевания внутренних половых органов. Боль при эндометриозе может носить как циклический, так и ациклический характер, усиливаясь накануне и во время месячных. Характерно повышение интенсивности

боли с течением времени. В зависимости от степени вовлечения в патологический процесс соседних органов (прямая кишка, мочевого пузыря, мочеточник) могут наблюдаться запоры, дизурия, диспареуния и другие симптомы. Боль может иррадиировать в область спины, в крестец, копчик, прямую кишку, промежность. В большинстве исследований не удалось установить взаимосвязь между интенсивностью боли и степенью тяжести эндометриоза. Среди возможных механизмов возникновения боли у пациенток с эндометриозом различной локализации необходимо отметить местное воспаление, высвобождение химических медиаторов боли, глубокое проникновение имплантатов в ткани с повреждением последних, формирование спаек, фиброзирование, скопление крови в эндометриодных имплантатах, результатом чего является болезненное натяжение при смещении тканей. Гиперпродукция простагландинов является одним из спутников эндометриоза, что отчасти объясняет циклический характер боли и позволяет провести параллели между этим органическим заболеванием и первичной дисменореей [3, 18].

Хроническое воспаление внутренних половых органов приводит к развитию болевого синдрома, связь с менструациями возможна в случаях рецидивирования воспалительного процесса. В подобных ситуациях боль возникает ближе к концу или вскоре после менструации и сопровождается другими признаками воспаления, в том числе лихорадкой. Не исключено также возникновение предменструальной боли, интенсивность которой снижается с началом менструации. Хронический воспалительный процесс органов малого таза может ассоциироваться с вторичными эндокринными нарушениями, приводящими к гиполутеинизму, с повышенной выработкой простагландинов и снижением порога болевой чувствительности в связи с длительным существованием боли. У пациенток с воспалительным процессом важно оценить происхождение боли с точки зрения «септического» воспаления, имеющего в своей основе инфекционный агент, или «асептического», связанного с нарушением продукции медиаторов воспаления [11, 13, 16, 21].

Миома матки является причиной вторичной дисменореи в тех случаях, когда она располагается субмукозно или имеет тенденцию к центрипитальному росту. Аналогичный механизм возникновения боли встречается при эндометриальных или эндоцервикальных полипах. Изменения сократительной активности миометрия становятся результатом нарушения его архитектоники и наличия внутри полости дополнительного образования. При этих заболеваниях большой объем менструальной крови как бы «рождается», преодолевая сопротивление относительно ригидных стенок шейки матки. Аналогичным образом можно представить генез дисменореи при атрезии канала шейки матки, гиперанте- и ретрофлексии матки.

Более редкой причиной тяжелой дисменореи являются **аномалии развития половых органов**, при которых нарушается отток менструальной крови. Выраженная боль с первых менструаций возникает при наличии добавочного функционирующего замкнутого рога матки. Диагностические трудности появляются при небольших размерах добавочного рога. Сложным для диагностики считается вариант порока развития, связанный с удвоением матки и влагалища при полной или частичной аплазии одного из влагалищ. Дисменорея в подобных ситуациях нарастает по интенсивности с каждой последующей менструацией, а при дальнейшем прогрессировании заболевания боль сохраняется и в межменструальный период [4, 6, 19].

Дисменорея может быть обусловлена врожденной недостаточностью сосудистой системы органов малого таза (**варикоз тазовых вен**). К редким причинам дисменореи относят дефект заднего листка широкой связки матки (**синдром**

Аллена–Мастерса). В генезе боли при дисменорее может лежать появление *эндометриоидных или функциональных кист яичника*, имеющих циклический характер течения.

Таким образом, успех в ведении больных с дисменореей – прежде всего точная диагностика ее причин. В лечении вторичной дисменореи наиболее важным фактором является устранение ее причины.

Диагностика. Диагностика дисменореи основана на тщательном анализе вышеперечисленных жалоб пациентки, связанных с менструальным циклом, на оценке динамики жалоб с увеличением возраста пациентки, с началом половой жизни, с рождением ребенка и на других репродуктивных факторах. Специальное гинекологическое и дополнительное инструментальное обследование направлено на выявление возможной органической причины дисменореи, то есть фактически предполагает осуществление дифференциальной диагностики первичной и вторичной дисменореи. Помимо общеклинических лабораторных показателей целесообразно осуществить исследование по тестам функциональной диагностики, провести УЗИ органов брюшной полости и малого таза, при необходимости – гистероскопию, лапароскопию, электроэнцефалографию (ЭЭГ), обследование на туберкулез.

Для уточнения диагноза рекомендуется проводить *пробу с нестероидными противовоспалительными препаратами* (НПВП). С этой целью рекомендуется использовать диклофенак в дозе 50 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней. Быстрое снижение выраженности боли после приема препарата с сохранением положительного эффекта в последующие дни наблюдается у больных с первичной дисменореей. Сохранение боли, несмотря на продолжающийся прием препарата, с ослаблением ее интенсивности к 5-му дню пробы характерно для пациенток с эндометриозом. Если после приема первой таблетки выраженность боли уменьшается, но при дальнейшем выполнении пробы сохраняется на том же уровне, предполагается наличие воспалительного процесса гениталий. Отсутствие динамики болевых ощущений на протяжении всей пробы встречается при пороках гениталий, а также при хронических психосоматических нарушениях [1].

Лечение. Основной принцип лечения дисменореи – фармакотерапия, направленная на нормализацию менструального цикла и снижение уровня простагландинов. Индивидуализация лечения зависит от выявленных на диагностическом этапе особенностей конкретного организма (характер боли, необходимость контрацепции, характер экстрагенитальных заболеваний) и эффективности предшествующей терапии.

Патогенетически оправданным эффективным методом терапии больных с первичной дисменореей являются *нестероидные противовоспалительные препараты* (НПВП), эффективность которых, по данным литературы, составляет 77–80%. При вторичной дисменорее НПВП могут применяться в качестве вспомогательного метода в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза.

Механизм действия НПВП заключается в блокировании синтеза простагландинов как основного механизма возникновения боли. Большинство препаратов этой группы являются неселективными ингибиторами фермента циклооксигеназы (ЦОГ) и подавляют действие обеих ее изоформ – ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Известно, что циклооксигеназа ответственна за выработку простагландинов и тромбоксана из арахидоновой кислоты. Последняя синтезируется из фосфолипидов клеточной мембраны за счет фермента фосфолипазы A_2 [3, 20].

Стандартная терапия дисменореи ранее предполагала использование «неселективных» НПВП. Первыми лекарственными средствами этой группы, используемыми для лечения дисменореи, были *аспирин* и *индометацин*. Оказа-

лось, что прием НПВП, в том числе аспирина и индометацина, может привести к развитию аспириновой бронхиальной астмы (частота – 0,5%). Такая побочная реакция на аспирин значительно чаще встречается среди взрослых, страдающих бронхиальной астмой (примерно у 10%), и среди больных риносинуситами (у 33%). Аспириновая бронхиальная астма обычно возникает в течение 1 ч после приема препарата. Кроме того, аспирин противопоказан детям до 12 лет в связи с возможным развитием у них синдрома Рея. Несколько позже с указанной целью началось использование препаратов, содержащих *диклофенак*. Диклофенак, как и индометацин, обладает одинаковой селективностью к ЦОГ-1 и к ЦОГ-2, однако имеет меньшее число побочных эффектов и легче переносится. В последние годы арсенал НПВС значительно пополнился. Для лечения дисменореи начали использовать НПВП с преимущественной селективностью к ЦОГ-2, что позволяет избежать большинства побочных эффектов неселективных НПВП.

Дозировки и кратность приема НПВС зависят от выбора препарата. С целью лечения дисменореи НПВП назначаются за 2–3 дня до появления болезненных симптомов (профилактическая схема) либо при появлении боли (симптоматическая схема). Длительность приема препарата с целью лечения дисменореи обычно не превышает 7 дней.

Патогенетически оправданным вариантом лечения дисменореи также является *гормонотерапия*, применяемая в двух видах: *комбинированные оральные контрацептивы (КОК) и прогестагены*. Преимущества КОК очевидны, если женщина преследует цель предохранения от беременности [1, 33, 34]. При отсутствии необходимости в контрацепции препаратами выбора являются производные прогестерона. Механизм действия КОК и гестагенов при дисменорее заключается в том, что они снижают концентрацию эстрогенов, уменьшают митотическую активность клеток и их количество, препятствуют пролиферации эндометрия, вызывают секреторную трансформацию эндометрия, снижают локальный уровень простагландинов в эндометрии и сократительную активность миометрия. Под влиянием прогестерона снижается выработка простагландинов не только в эндометрии, но и в структурах центральной нервной системы и других тканях. Тормозящее действие прогестерона на сократительную активность миометрия обуславливает уменьшение или исчезновение болезненных маточных сокращений. Дополнительным фактором является нормализующее действие прогестерона на тонус вегетативной нервной системы. Обсуждается также влияние прогестерона на содержание в крови вазопрессина, а снижение уровня вазопрессина при введении препаратов прогестерона может рассматриваться как один из механизмов положительного действия прогестагенов. Однако при проведении плацебо-контролируемых исследований некоторые больные отмечали эффект на фоне плацебо, что указывает на участие корковой регуляции в данном процессе. Это явилось обоснованием целесообразности назначения многокомпонентного лечения. Среди рекомендуемых с указанной целью средств – *витамины В6*, нормализующий корково-гипоталамические взаимоотношения (по 50–100 мг перорально в течение 3–4 мес ежедневно, во время менструации дозу увеличивают до 200 мг) [21].

Для лечения дисменореи эффективно используется *психотерапия*, воздействующая на реактивный компонент боли. Применение психо- и нейротропных препаратов, а также транквилизаторов и наркотических средств рекомендуется только после консультации психоневролога и психиатра. Имеются данные об эффективности использования в комплексном лечении дисменореи антиоксидантов, в частности *витамина Е* по 150–200 мг в сутки перорально за 3–4 дня до менструации.

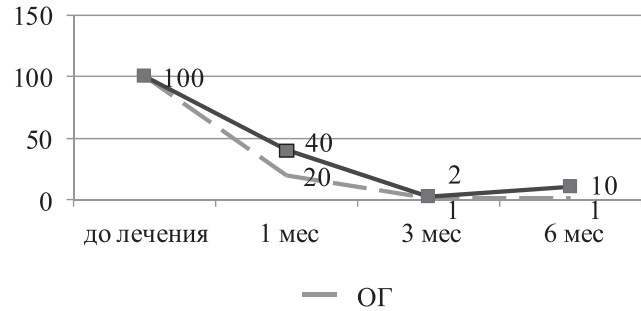
Обширные научные исследования и практические рекомендации свидетельствуют об эффективности использования в комплексном лечении вторичной дисменореи природных и физических факторов. Например, при генитальном эндометриозе используются **сочетанный электрофорез йода и магния** (предпочтительнее диадинамическими и синусоидальными модулированными токами) и **радонолечение**. При тазовом перитонеальном процессе рекомендуется **ультразвуковая физиотерапия или грязелечение**. При первичной дисменорее, появившейся вскоре после менархе, рекомендуются **диадинамотерапия, гальванизация зоны «воротника» по Щербаку, эндоназальная гальванизация и ароматические ванны**. Все вышеуказанные методы назначаются курсами по 2–3 цикла, начиная с первого дня менструации на протяжении 5–7 дней.

Таким образом, подбирая лечение отдельно взятой пациентке с дисменореей, врач должен руководствоваться индивидуальными особенностями менструального цикла у данной больной, выраженностью и продолжительностью боли, фактами наличия или отсутствия сопутствующих гинекологических заболеваний, психоэмоционального состояния пациентки. Лечение должно быть направлено на патогенез заболевания и улучшение качества жизни пациенток.

Нами с целью лечения пациенток с первичной дисменореей в течение длительного времени эффективно используется НПВП **диклофенак в виде ректальных свечей** (Диклоберл). Ректальное введение препарата позволяет обеспечить абсорбцию лекарственного средства кровеносными сосудами прямой кишки и ускорить его поступление в систему кровообращения. Общеизвестно, что ректальный путь введения лекарственного средства обеспечивает быстрое действие, более высокую биодоступность, более короткое и менее продолжительное воздействие. Несомненным преимуществом ректального введения лекарства является минимизация диспептических проявлений, в сравнении с пероральным приемом препарата. Кроме этого, при ректальном приеме препаратов исключается «эффект первичного прохождения через печень», следовательно, лекарство достигает системы кровообращения со значительно меньшими изменениями и в большей концентрации.

Целью цитируемого здесь исследования было оценить эффективность использования ректальной формы диклофенака (Диклоберл свечи) для монотерапии первичной дисменореи у женщин репродуктивного возраста.

Дизайн исследования. Основную группу (ОГ) составили 115 пациенток, страдавших первичной дисменореей различной степени тяжести (легкой – 40, средней – 40, тяжелой – 35). Пациентки указанной группы во время менструации получали монотерапию НПВП путем введения ректальных свечей, содержащих диклофенак (Диклоберл) в суточной дозировке 50 мг (легкая), 100 мг (умеренная) и 150 мг (тяжелая). Кратность введения в рамках одного менструального цикла была различной и определялась по степени выраженности болевого синдрома. В группу сравнения вошли 36 пациенток, получавших ректальные свечи, содержащие индометацин (ГС) в аналогичных суточных дозировках. Длительность терапии в обеих группах составила 3 менструальных цикла. Клиническую эффективность оценивали после 1 и после 3 менструальных циклов, затем определяли через 6 мес после лечения. Контрольную группу составили 25 здоровых женщин (КГ). Пациентки трех групп были рандомизированы по ряду показателей, среди которых возраст, социальный и этнический признаки, наличие двухфазных овуляторных менструальных циклов. Овуляторные циклы диагностировали на этапе отбора пациенток путем измерения базальной температуры, определения гормонов в сыворотке крови, УЗ-маркеров овуляции и «быстрых тестов» на овуля-



Изменение частоты дисменорей в процессе монотерапии НПВП в ОГ (Диклоберл) и в ГС (индометацин)

цию. Предварительное комплексное клиничко-лабораторное обследование позволило исключить у всех обследованных женщин органическую патологию гениталий.

Под влиянием монотерапии НПВП отмечалось достоверное уменьшение частоты болевого синдрома у пациенток с дисменореей как в основной ($p < 0,001$), так и в контрольной группах ($p < 0,05$) (рисунок).

Очевидно, что уже после месячного курса терапии подавляющее большинство пациенток обеих групп отметили исчезновение болевых ощущений, однако в ОГ таких было больше (80%), чем в КГ (60%). Трехмесячная терапия НПВП была эффективной практически у всех пациенток обеих групп (соответственно 99% и 98%). Однако после прекращения терапии у пациенток ОГ достигнутый эффект сохранялся, а некоторые из числа пациенток ГС отмечали возобновление болевых ощущений во время менструации, что требовало более длительного приема препарата (10%).

Проведенное лечение Диклоберлом оказывало положительное влияние и на эмоциональную сферу пациенток, страдающих дисменореей. В частности, месячный курс терапии НПВП способствовал нормализации настроения у половины из числа пациенток ОГ (50%) и только у 20% из числа пациенток ГС. Трехмесячный курс лечения – к стабилизации настроения у большинства пациенток ОГ (80%), сохраняясь через 6 мес только у 2 пациенток (1,7%). В отличие от предыдущей группы, через 3 и 6 мес лабильность настроения сохранялась у большего числа пациенток ГС (6 женщин – 16,7%).

Дополнительным аргументом в пользу эффективности проведенного лечения дисменореи стало изменение показателей реактивной и личностной тревожности, определенных по методике Спилбергера–Ханина (таблица). Считается, что реактивная тревожность (РТ) – это более лабильный показатель реакции личности на происходящие с ней в данный период времени события (ситуативная тревожность). Личностная тревожность (ЛТ) – базовый, более устойчивый показатель, в большей степени характеризующий личность человека и меньше подвергающийся изменениям. Как видно из таблицы, пациентки с дисменореей, в отличие от добровольцев контрольной группы, имели достоверно более высокую тревожность, как реактивную, так и личностную [24].

До начала лечения пациентки обеих исследуемых групп, страдающие дисменореей (ОГ и ГС), демонстрировали высокие значения РТ и ЛТ. В отличие от них здоровые женщины (КГ) характеризовались преимущественно средними показателями тревожности. Проведенное лечение уже после 1-го курса приводило к достоверному уменьшению показателей тревожности у пациенток ОГ ($p < 0,001$) и не сопровождалось таким эффектом у пациенток ГС ($p > 0,05$). Трехмесячный курс терапии Диклоберлом позволял говорить о нормализации этих показателей, так как они не различались от таковых в группе здоровых пациенток (КГ – $p > 0,05$). Описанный эф-

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

Показатели тревожности

Показатели тревожности	ОГ (n=40)	ГС (n=37)	КГ (n=20)
РТ: до лечения	57,6±1,45	61±1,31	37±0,74
через 1 мес	42,7±1,13*	58,7±1,24	
через 3 мес	38,2±0,94*#	57,4±1,2	
через 6 мес	36,7±0,9*#	58,5±1,3	
ЛТ: до лечения	54,3±1,87	56,2±1,31	36,95±0,62
через 1 мес	38,6±1,04*#	55,3±0,69	
через 3 мес	35,4±0,7*#	53,3±0,7	
через 6 мес	36,8±0,6*#	54,2±0,7	

Примечания: * – достоверные различия с показателями до лечения ($p < 0,001$); # – отсутствие достоверной разницы ($p > 0,05$) с группой здоровых женщин (нормализация)

фект сохранялся через 6 мес после проведенного лечения (3 мес без терапии НПВП), что, на наш взгляд, свидетельствует о его патогенетичности у данного контингента женщин и о правильно подобранной группе для осуществления монотерапии НПВП. В группе сравнения при описанной выше клинической эффективности терапии индометацином как на протяжении, так и после лечения сохранялись высокие показатели РТ и ЛТ. Возможно, именно это и было причиной возобновления болевых ощущений после прекращения терапии НПВП у некоторых пациенток этой группы.

Таким образом, подбирая лечение отдельно взятой пациентке с дисменореей, врач должен руководствоваться индивидуальными особенностями организма конкретной больной, выраженностью и продолжительностью боли, фактами наличия или отсутствия сопутствующих гинекологических заболеваний, психоэмоционального состояния пациентки.

Дисменорея: патогенез, клініка, лікування С.Р. Галич

Стаття присвячена актуальним аспектам нейроендокринного синдрому дисменореї. Наведені літературні дані щодо частоти захворювання та існуючої класифікації. Висвітлені основні ланки патогенезу первинної і вторинної дисменореї. Описані клінічні прояви. Приведені власні дані щодо участі дисменореї у формуванні індивідуальної реакції пацієнтки на біль та впливу «більового анамнезу» на вибір методу знеболення пологів. Обговорені патогенетично обґрунтовані методи лікування. Розглянуті дані про ефективність використання нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), спазмолітиків, гормонів. Проаналізований власний досвід вживання з цією метою ректальної форми НПЗЗ – препарату Диклоберл у 114 пацієнток з дисменореєю. Продемонстрована висока ефективність препарату, практична відсутність побічних дій. Додатковим ефектом при проведенні терапії диклоберлом може бути достовірне зменшення показника реактивної тривожності (РТ) через 1 міся після початку лікування ($p < 0,05$) і відсутність достовірних відмінностей з показником РТ здорових жінок після проведення 3-місячного курсу лікування ($p > 0,05$). Ефект зберігався протягом 6 міся після припинення терапії.

Ключові слова: дисменорея, нестероїдні протизапальні засоби, Диклоберл.

Лечение должно быть направлено на патогенез заболевания и улучшение качества жизни пациенток. Ректальное использование НПВП Диклоберл у пациенток с дисменореей различной степени тяжести представляется эффективным, так как приводит к купированию основного симптома синдрома первичной дисменореи – боли уже при использовании в одном менструальном цикле, и представляется чрезвычайно эффективным при применении в течение 3 менструальных циклов. Патогенетичность такой терапии, на наш взгляд, подтверждается сохранением эффекта через 6 мес после начала терапии (3 мес без лечения). Дополнительными аргументами в пользу такого лечения могут быть полученные факты улучшения настроения, уменьшение раздражительности и достоверное снижение показателя тревожности (как реактивной, так и личностной) у пациенток, страдающих первичной дисменореей.

Dysmenorrhea: pathogenesis, clinical picture, treatment S.R. Galych

The article is dedicated to the relevant aspects of dysmenorrhea's neuroendocrine syndrome. The data from the literature and valid classification is presented. The principal branches of pathogenesis of primary and secondary dysmenorrhea are illustrated. Clinical manifestations are described. Additionally, own data on the participation of dysmenorrhea in shaping individual response of the patient to the pain and the impact of «painful anamnesis» on the choice of the labor anesthesia are introduced. The pathogenetically based ways of treatment are discussed. The data on the effectiveness of using non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), antispasmodics, hormones are examined. Personal experience in application of the rectal form of NSAID – dikloberl drug by 114 patients with dysmenorrhea is analyzed. There are demonstrated the high efficiency of the drug. An additional effect during the dikloberl therapy is a significant decrease in reactive anxiety index (RA) after a month of the treatment ($p < 0,05$) and no significant differences in the RA index for healthy women after 3 months of the treatment ($p > 0,05$). The effect lasted for 6 months after the cessation of the therapy.

Key words: dysmenorrhea, non-steroidal anti-inflammatory drugs, dikloberl.

Сведения об авторе

Галич Светлана Родионовна – Одесский национальный медицинский университет, 65082, г. Одесса, переулок Валеховский, 2; тел.: (067) 484-3-149

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Абакарова П.Р. Возможности микродозированного препарата Линдинет в терапии первичной дисменореи / П.Р. Абакарова, В.Н. Прилепская, Е.А. Межевятинова // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 17. – С. 1119–1121.
- Абрамченко В.В. Простагландины и антигестагены в акушерстве и гинекологии. – Петрозаводск, 2003. – 208 с.
- Адамян Л.В. Эндометриозы / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, В.Н. Андреева. – М., 2006. – 416 с.
- Арутюнян А.В. Роль биогенных аминов в гипоталамической регуляции репродуктивной функции / А.В. Арутюнян, Г.О. Керкешко, М.Г. Степанов и др. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – Т. LIII, № 1. – С. 98–104.
- Баранов И.И. Нурофен в купировании менструальных болей / И.И. Баранов, В.Н. Серов // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 20 (1). – С. 1322–1326.
- Бунатян А.А. Боль и анальгезия / А.А. Бунатян, Е.Л. Насонов,

- В.В. Никода. – М., 2004. – 488 с.
7. Возовик А.В., Бажукова Н.Н. Дисменорея у подростков // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. – 2008. – Т. 5. – С. 40–42.
8. Воробьева О.В. Роль нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении болевых синдромов // *Рус. мед. журн.* – 2003. – Т. 11, № 25. – С. 211–214.
9. Гайнова И.Г. Дифференцированный подход диагностике и лечению дисменореи у девушек: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003.
10. Гайнова И.Г. Обоснование выбора лечебного воздействия при дисменорее с учетом гормонального статуса подростков / И.Г. Гайнова, С.Б. Петрова, Е.В. Уварова // *Русский медицинский журнал*. – Т. 14, № 16. – С. 1205–1213.
11. Гайнова И.Г. Обоснование дифференцированного применения гормонального и негормонального лечения дисменореи у девушек / И.Г. Гайнова, Е.В. Уварова, С.Б. Петрова и др. // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. – 2006. – № 5. – С. 18–30.
12. Гайнова И.Г., Петрова С.Б., Уварова Е.В. Обоснование выбора лечебного воздействия при дисменорее с учетом гормонального статуса подростков // *Русский медицинский журнал*. – 2006. – Т. 14, № 16. – С. 1205–1213.
13. Галич С.Р., Анчева И.А. Деякі характеристики особистості жінок, які обрали різні методи знеболювання пологів // *Вісник наукових досліджень*. – 2004. – № 1. – С. 66–68.
14. Галич С.Р., Шпак И.В., Анчева И.А. Можливості прогнозування ефективності знеболювання пологів на етапі жіночої консультації // *Збірник наук. праць. Асоціації акуш.-гін. України*. – К.: Интермед, 2003. – С. 60–63.
15. Голубев В.Л. Боль – междисциплинарная проблема // *Русский медицинский журнал*. – 2008. – Т. 16. – С. 3–7.
16. Доровских В.А. Тазовые боли у девочек и девушек–подростков // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2006. – № 5. – С. 69–76.
17. Елизаветина Г.А. Рациональный подход к выбору спазмолитиков для купирования абдоминальной боли // *Эффективная фармакотерапия*. – 2011. – Т. 1. – С. 67.
18. Елисеев О.П. Практикум по психологии личности. – СПб, 2007. – 512 с.
19. Коколина В.Ф. Гинекологическая эндокринология детского и подросткового возраста. – М., 2005. – 340 с.
20. Краснополский В.И. Патогенетическое обоснование лечения дисменореи / В.И. Краснополский, О.Ф. Серова, В.А. Туманова, Н.В. Зароченцева // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, 2005. – Т. 4, № 1. – С. 72–77.
21. Кротин П.Н. Комплексный подход в лечении больных с первичной дисменореей / П.Н. Кротин, М.Ф. Иплитова // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. – 2006. – № 1. – С. 37–49.
22. Кучукова М.Ю. Перспективы применения селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 в профилактике болевого синдрома у больных с первичной дисменореей / М.Ю. Кучукова, В.И. Кулаков // *Акушерство и гинекология*. – 2002. – № 3. – С. 41–45.
23. Леонова М.В. Клиническая фармакология Но-шпа. Методическое пособие. – М., 2011.
24. Межевитинова Е.А. Роль нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении дисменореи // *Гинекология*. – 2004. – Т. 6, № 5. – С. 251–255.
25. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике / М.М. Кабанов, А.Е. Личко, В.М. Смирнов. – Л.: Медицина, 1983 – 311 с.
26. Михеенко Г.А. Условия формирования первичной дисменореи у подростков / Г.А. Михеенко, Е.Г. Бажунова // *Акушерство и гинекология*. – 2006. – № 3. – С. 23–26.
27. Пахомова Ж.Е. Нимесил в лечении альгодисменореи у девушек–подростков / Ж.Е. Пахомова, Т.А. Руденко // *Российский вестник акушера гинеколога*. – 2002. – № 6. – С. 33–40.
28. Расулова Л.А. Особенности репродуктивной системы при ювенильной дисменорее: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Душанбе, 2012.
29. Сасунова Р.А., Межевитинова Е.А. Современный взгляд на терапию первичной дисменореи // *Гинекология*. – 2009. – Т. 11. – С. 60–62.
30. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.Н. Овсянникова и др. – М., 2004. – 528 с.
31. Сметник В.П. Дисменорея (клиническая лекция) // *Проблемы репродукции*. – 2003. – № 4. – С. 27–31.
32. Уварова Е.В. Нестероидные противовоспалительные препараты в комплексе лечебных и профилактических воздействий у больных с первичной и вторичной дисменореей // *РМЖ*. – 2005. – Т. 17 (13). – С. 1146–1150.
33. Уварова Е.В., Гайнова И.Г. Применение линдинета в комплексе лечения девочек-подростков с дисменореей // *Гинекология*. – 2005. – Т. 4. – С. 206–209.
34. Уварова Е.В., Таточенко Н.М., Гайнова И.Г., Кудрякова Т.А. Лечение дисменореи у девушек препаратом Логест // *Гинекология*. – 2001. – Т. 3 (3). – С. 99–101.
35. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология: Руководство для врачей. – М.: Литтера, 2009. – 384 с.
36. Chan W.Y., Dawood M.Y., Fuchs F. Relief of dysmenorrheal with the prostaglandin synthetase inhibitor ibuprofen: effect of prostaglandin levels in menstrual fluid // *Am.J.Obstet.Gynecol.* – 1979. – Vol. 135.
37. Davis A.R. Oral Contraceptives for dysmenorrhea in adolescent girls / A.R. Davis, C. Westhoff, K. Connell et al. // *Obstetrics and Gynecology*. 2005. – Vol. 106. – P. 97–104.
38. Dawood M.Y. Primary dysmenorrhea. Advances in pathogenesis and management // *Obstetrics and Gynecology*. – 2006. – Vol. 108. – P. 428–441.
39. Debski R., Niemiec T., Mazurek M., Debska M. Comparative efficacy and tolerability of drotaverine 80 mg and ibuprofen 400 mg in patients with primary dysmenorrhea protocol DOROTA // *Gynec. Pol.* – 2007. – Vol. 78. – P. 933–938.
40. Jabbour H.N. Endocrine regulation of menstruation / H.N. Jabbour, Kelly R.W., H.M. Fraser et al. // *Endocrine Reviews*. – 2006. – Vol. 27 (1).
41. Kataoka M.L. Dysmenorrhea: Evaluation with cine-mode-display MR Imaging initial experience / M.L. Kataoka, K. Togashi, A. Kido et al. // *Radiology*. – 2005. – Vol. 235. – P. 124–131.
42. Kelly R.W., King A.E., Critchley H.O. Cytokine control in human endometrium // *Reproduction*. – 2001. – Vol. 21 (1). – P. 3–19.
43. Latthe P. Factors predisposing women to chronic pelvic pain: Systematic review / P. Latthe, L. Mignini, R. Gray et al. // *BMJ*. 2006. – Vol. 332. – P. 749–755.
44. Marsden J.S. Guaifenesin as a treatment for primary dysmenorrhea / J.S. Marsden, C.D. Strickland, T.L. Clements // *J. of the American Board, of Family Practice*. – 2004. – Vol. 17. – P. 240–246.
45. Nasir L. Management of pelvic pain from dysmenorrhea or endometriosis / L. Nasir, E.T. Poep // *J. of the American Board of Family Practice*. – 2004. – Vol. 17. – P. 543–547.
46. Park M.K. Specific physiological responses in women with severe primary dysmenorrhea during the menstrual cycle / M.K. Park, S. Watanuki // *J. Physiol. Anthropol. Appl. Human. Sei.* – 2005. – Vol. 24 (6). – P. 601–609.

Статья поступила в редакцию 30.04.2014

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ**(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)****1. Дисменорея – это:**

- боль во время менструации различной степени выраженности
- циклические нарушения ритма менструации
- болезненные менструации, сопровождающиеся психо-вегетативно-эмоциональными проявлениями

2. Выберите наиболее правильное определение первичной дисменореи:

- менструальная боль, появившаяся сразу после менархе
- менструальная боль, сопровождающаяся психоэмоциональными проявлениями, вызванная эндометриозом
- менструальная боль, сопровождающаяся психоэмоциональными проявлениями, без установленной патологии половых органов

3. Вторичная дисменорея чаще всего обусловлена:

- хроническими воспалительными заболеваниями малого таза
- имеющейся патологией ЦНС и ВНС
- врожденными пороками развития внутренних половых органов

4. Ведущим патогенетическим звеном дисменореи является:

- патология мышечного аппарата матки
- дисбаланс простагландинов
- патология ЦНС и ВНС

5. Дисменорея характеризуется наличием:

- овуляторных циклов

- ановуляторных циклов

- чередованием овуляторных и ановуляторных циклов

6. К патогенетическим звеньям дисменореи не относятся:

- повышение уровня простагландинов
- изменение соотношения стероидных гормонов
- повышение уровня пролактина

7. Механизм действия НПВП:

- ингибиторы кальциевых каналов
- ингибиторы простагландинов
- ингибиторы окситоцина

8. Эффекты действия диклоберла не обусловлены:

- ингибцией простагландинов
- быстрым всасыванием
- влиянием на метаболизм

9. Какие из перечисленных лекарственных средств не используются в лечении первичной дисменореи:

- тиенем
- диклоберл
- но-шпа

10. Для лечения вторичной дисменореи диклоберл не используется:

- утверждение верно
- утверждение ошибочно
- утверждение вредно

Необходимый минимум – 90% правильных ответов.

Врачам, приславшим 90% и более правильных ответов, будут высланы сертификаты Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика.

Для получения сертификата отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу: 03039, Киев, а/я 36.

КОНТАКТНЫЕ ДАННЫЕ:

Ф.И.О. _____

Место работы _____

Должность _____

Почтовый адрес: индекс _____ Область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____ квартира _____

Телефон _____ **e-mail** _____

**Фамилии докторов, получивших сертификаты,
будут опубликованы в последующих номерах журнала**