

Опыт лечения эссенциальной альгодисменореи

В.А. Товстановская¹, В.Н. Воробей-Виховская²

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

²Медицинский центр «Мать и дитя», г. Киев

В статье изложены клинические особенности и диагностические критерии эссенциальной альгодисменореи. Рассмотрено патогенетическое обоснование применения нестероидных противовоспалительных препаратов в терапии данного заболевания. Исследована эффективность применения препарата Зеродол в лечении эссенциальной альгодисменореи. Ключевые слова: эссенциальная альгодисменорея, менструальная боль, нестероидные противовоспалительные препараты, Зеродол.

Одним из распространенных вопросов, с которыми женщины обращаются к акушеру-гинекологу, является вопрос о болезненной менструации. Зачастую это состояние существенно снижает трудоспособность. Для современной женщины ежемесячное снижение трудоспособности может стать серьезным препятствием на пути профессиональной реализации и карьерного роста. Вот почему проблема альгодисменореи не может игнорироваться женщиной и должна быть решена совместно с лечащим врачом с использованием последних достижений медицинской и фармакологической науки.

Альгодисменорея – симптомокомплекс, характеризующийся нейровегетативными расстройствами и болевыми ощущениями в период менструации. Анализируя публикации по данной теме за последние 20 лет, можно сделать вывод о некотором росте частоты альгодисменореи. По данным В.И. Бодяжиной и соавторов (1990), болезненные менструации наблюдаются у 31–52% женщин в возрасте 14–44 лет, причем примерно у 10% из них боль была настолько интенсивной, что нарушала трудоспособность. В конце 90-х годов XX ст. в работах В.П. Сметник и Л.П. Тимулович отмечена частота дисменореи – 70% [4]. Сегодня, по данным различных исследователей, частота дисменореи составляет 50–80% [3].

Альгодисменорея встречается как в молодом возрасте (с момента менархе), так и в зрелом репродуктивном возрасте, она оказывает влияние на психоэмоциональный и соматический статус, а следовательно – на отношения в коллективе, в семье, на работоспособность, учебный процесс, то есть представляет собой отчасти социальную проблему [4].

Обычно альгодисменорею подразделяют на первичную (эссенциальную, функциональную), не связанную с анатомическими изменениями в половом аппарате, и вторичную, обусловленную различными патологическими процессами половых органов. Первичная альгодисменорея наблюдается чаще у девушек и нерожавших женщин. Поскольку причины вторичной альгодисменореи весьма разнообразны, а лечение напрямую зависит от заболевания, ее вызвавшего, мы остановимся более подробно именно на эссенциальной альгодисменорее.

При первичной альгодисменорее болевой синдром возникает, как правило, начиная с первой в жизни менструации, реже – спустя некоторое время. Появление боли через 1–1,5 года после менархе по времени совпадает с установлением овуляторных менструальных циклов. При этом боль начинается в первый день менструального цикла, носит схваткообразный характер, локализуется внизу живота и может иррадиировать в поясничную область, а также внутреннюю поверхность бедер. Кроме болевого синдрома, альгодисмено-

рея нередко сопровождается тошнотой, рвотой, диареей, слабостью, мигреноподобной головной болью. Эти симптомы длятся от нескольких часов до нескольких суток [3].

Длительное время патогенез первичной альгодисменореи связывали с нарушениями нейровегетативной регуляции. Эта точка зрения не утратила актуальности и поныне. Однако дальнейшие исследования позволили расширить представление о патогенезе данного заболевания. В настоящее время развитие альгодисменореи объясняют чрезмерным синтезом простагландинов (ПГ). Известно, что первичные ПГ синтезируются во всех клетках (за исключением эритроцитов), действуют на гладкомышечную ткань пищеварительного тракта, репродуктивной и респираторной систем, а также на ткани сосудов, модулируют активность других гормонов, автономно регулируют нервное возбуждение, процессы воспаления, скорость почечного кровотока. Их действие опосредовано через цАМФ и цГМФ. В эксперименте выявлено, что ПГ увеличивают сократимость миомерия, вазоконстрикцию артериол и, как следствие, ишемию эндометрия, что вызывает боль. ПГ также воздействуют на чувствительные нервные волокна и повышают чувствительность, вызванную увеличением давления в полости матки при чрезмерной сократимости миомерия. Следовательно, механизм боли при первичной альгодисменорее практически тот же, что и при острой ишемии миокарда – спазм артерий и обескровливание мышечной ткани. Гиперпростагландинемия имеет не только локальный характер, что объясняет сопутствующие альгодисменорее спастическую головную боль, тошноту, рвоту, парестезии, диарею, потливость, озноб, тахикардию [1, 2].

Учитывая изложенное выше, назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) является не просто эффективным симптоматическим, но и патогенетически обоснованным лечением эссенциальной альгодисменореи. Применение этого ряда препаратов за счет подавления синтеза ПГ уменьшает или полностью ликвидирует симптомы заболевания. В свою очередь высокая эффективность НПВП в отношении менструальной боли служит доказательством роли ПГ в патогенезе альгодисменореи.

НПВП принимают в мире более 30 млн человек. В США ежегодно выписывают более 70 млн рецептов НПВП, в Великобритании – более 20 млн [9–11]. Одним из представителей этой распространенной группы препаратов является Зеродол (IPCA). В роли действующего вещества в этом лекарственном средстве выступает ацеклофенак. Препарат хорошо зарекомендовал себя в качестве обезболивающего и противовоспалительного средства при боли различного генеза, в первую очередь в ревматологической практике. Учитывая особенности фармакологического действия, с нашей точки зрения, ацеклофенак заслуживает внимания акушеров-гинекологов в качестве препарата для лечения эссенциальной альгодисменореи. Особенности индивидуальной чувствительности к препаратам и их переносимости зачастую диктуют необходимость отказаться от хорошо проверенных лекарственных средств и приступить к поиску новых с целью персонализированного подбора терапии, комфортной и эффективной для конкретного пациента.

Ацеклофенак быстро абсорбируется при приеме внутрь. Длительность периода полувыведения составляет 4 ч, степень связывания с белками плазмы – до 99%. Препарат выводится с мочой в виде гидроксированных метаболитов. Пик его плазменной концентрации достигается через 1–3 ч [9].

Как и у других НПВП, одним из механизмов действия ацеклофенака является подавление циклооксигеназы (ЦОГ) – ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты в ПГ. Известны две изоформы – ЦОГ-1 и ЦОГ-2, вовлеченные соответственно в продукцию физиологических ПГ и провоспалительных. ЦОГ-1 определяется в эндотелии, слизистой оболочке желудка и почках, в то время как ЦОГ-2 индуцируется провоспалительными цитокинами и эндотоксином в клетках *in vitro* и очаге воспаления *in vivo*. Известно, что именно блокирование ЦОГ-1 приводит к нежелательным побочным эффектам НПВП в отношении пищеварительного тракта, в то время как подавление активности ЦОГ-2 лежит в основе желаемого анальгезирующего и противовоспалительного действия. Недавно проведенное сравнение ацеклофенака с такими селективными НПВП как цефекоксиб и рофекоксиб в отношении подавления активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2 в цельной крови человека [5, 6] показало, что ацеклофенак ингибирует оба изофермента, но преимущественно экспрессию ЦОГ-2 и таким образом приближается к селективным. Аналогичные результаты получены при исследовании фармакологического действия ацеклофенака в сравнении с диклофенаком. А именно: ацеклофенак и его метаболит 4-гидроксиацеклофенак слабо ингибируют ЦОГ-1 при концентрации свыше 100 мкМ в то время, как снижение активности ЦОГ-2 на 50% наступает уже при концентрации от 0,77 до 36 мкМ [8]. Средняя ингибирующая концентрация для ацеклофенака равна 0,26 мкМ [9].

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности препарата Зеродол в лечении эссенциальной альгодисменореи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 34 девушки в возрасте от 18 до 27 лет с эссенциальной альгодисменореей. Средний возраст пациенток составил 22,4 года. В исследование были включены лишь нерожавшие девушки, не имевшие беременностей в анамнезе. У всех пациенток отмечен регулярный менструальный цикл – от 27 до 32 дней (в среднем 28,7 дня). Из них 18 пациенток характеризовали менструальные выделения как умеренные, 7 – как скудные и 11 – как обильные.

Анкетирование участвующих в исследовании женщин выявило следующие особенности. 19 пациенток страдали от болезненных менструаций начиная с менархе, у 15 – симпто-

мы альгодисменореи возникли на протяжении первых двух лет менструальной функции, 8 пациенток жаловались только на боль во время менструации, 26 девушек отмечали сопутствующие симптомы: мигреноподобную и спазматическую головную боль – 15 человек, расстройства дефекации разной степени выраженности – 12 человек, тошноту – 7 человек, головокружение – 9 человек, общую слабость – 23 человека. Среди особенностей психоэмоционального состояния на фоне болевого синдрома все пациентки отметили подавленность, апатию или снижение скорости реакции. Боль приводила к снижению работоспособности у 31 пациентки. Из них 6 женщин были вынуждены ежемесячно в начале менструального цикла под разными предлогами оставаться дома, пропуская работу или учебу, или же покидать рабочее место до окончания трудового дня, 5 пациенток ранее были госпитализированы с жалобами на интенсивную схваткообразную боль внизу живота и с подтверждением диагноза альгодисменореи. У всех пациенток посредством тщательного обследования были исключены другие заболевания, которые могли быть причиной вторичной альгодисменореи. С этой целью использовали клинические, лабораторные и инструментальные методы диагностики в зависимости от показаний.

В качестве патогенетической терапии всем пациенткам был назначен Зеродол по 1 таблетке 2 раза в день. При этом 11 пациенток начали прием препарата в первый день менструального цикла на фоне активно выраженного болевого синдрома, так как обратились за помощью именно в этот период. Длительность приема составила от 4 до 6 дней до прекращения кровянистых выделений. Впоследствии этим пациенткам был рекомендован прием Зеродола за 4 дня до ожидаемой менструации в дозе 1 таблетка 2 раза в день и продолжение такого лечения до окончания менструации. Остальные 23 пациентки сразу приступили к превентивному приему препарата по описанной схеме. В исследовании оценивали состояние пациенток в течение трех менструальных циклов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе трехмесячной терапии пациенткам было предложено оценить интенсивность болевого синдрома по 10-балльной шкале. В начале терапии основной жалобой всех пациенток была ноющая и схваткообразная боль внизу живота. Интенсивность боли внизу живота в среднем была оценена ими в 9,2 балла. Иррадиация в поясницу была также выражена достаточно сильно и соответствовала в среднем 6,4 балла по 10-балльной шкале. Этот симптом беспокоил 23 (67,6%) пациенток. Иррадиация на внутреннюю поверхность бедер встречалась реже – у 8 (23,5%) женщин. Интен-

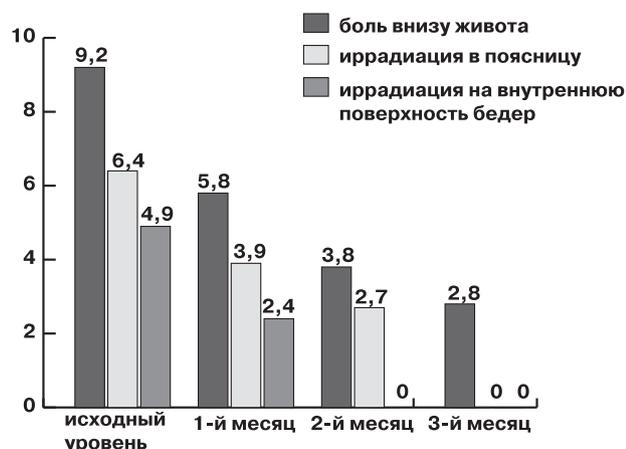


Рис. 1. Динамика интенсивности боли в баллах



Рис. 2. Частота жалоб на менструальную боль, %

сивность такой иррадирующей боли оценивалась пациентками в среднем в 4,9 балла (рис. 1).

В 1-й месяц приема Зеродола отмечалось значительное уменьшение выраженности болевого синдрома. Боль внизу живота была полностью купирована у 12 (35,3%) пациенток. Из них большинство (8 человек) составили те женщины, которые начали прием Зеродола в плановом порядке за 4 дня до менструации. Остальные 3 женщины начали прием препарата уже во время менструации. Интенсивность менструальной боли внизу живота в 1-й месяц приема Зеродола была оценена в среднем на 5,8 балла. Иррадиация в поясницу оставалась ощутимой у 11 (32,4%) женщин. Интенсивность ее заметно уменьшилась и составила в среднем 3,9 балла. Отметим женщины также исчезновение или облегчение иррадирующей боли на внутреннюю поверхность бедер. Такой симптом продолжал беспокоить всего 4 (11,8%) пациенток со средней интенсивностью боли 2,4 балла.

На 2-й месяц приема Зеродола от ноющей боли внизу живота продолжали страдать 8 пациенток (23,5%), однако интенсивность ее снизилась до 3,8 балла. Незначительную иррадиацию в поясницу продолжали ощущать 5 пациенток (14,7%), оценивая ее в 2,7 балла. Боли, иррадирующей на внутреннюю поверхность бедер, ни у кого из пациенток не наблюдалось. На 3-й месяц терапии лишь 3 пациентки (8,8%) продолжали жаловаться на менструальную боль, однако боль была выражена слабо (2,8 балла) и иррадиациями не сопровождалась (рис. 2).

Динамика выраженности таких сопутствующих явлений, как мигреноподобная головная боль и расстройство дефекации, в целом соответствовала выраженности менструальной боли. Так, до начала лечения на головную боль во время менструации жаловались 22 пациентки (64,7%), на расстройства дефекации – 18 пациенток (52,9%). Уже в 1-й месяц приема Зеродола головная боль беспокоила всего 8 пациенток (23,5%), а расстройства дефекации – 9 женщин (26,5%). На 2-й и 3-й месяц терапии от головной боли никто из пациенток не страдал. Расстройством дефекации во время менструации на 2-й и 3-й месяц лечения отмечены у двух (5,9%) и трех (8,8%) женщин соответственно (рис. 3).

Учитывая, что описанная терапия призвана улучшить качество жизни женщин, страдающих альгодисменореей, была проведена субъективная оценка трудоспособности и настроения по 10-балльной шкале. Свою трудоспособность и настроение в первые дни менструального цикла до начала лечения женщины оценивали в среднем в 4,2 и 3,6 балла соответственно. Уже в 1-й месяц терапии пациентки почувствовали себя лучше и оценили эти показатели соответственно в 6,2 и 5,8 балла. На 2-й и 3-й месяц терапии трудоспособность пациенток продолжала повышаться и достигла соответственно средней оценки 7,5 и 8,3 балла. Настроение также улучшилось и было оценено женщинами в среднем в 7,4 и 8,1 балла (рис. 4).

ВЫВОДЫ

Проблема эссенциальной альгодисменореи требует пристального внимания со стороны практикующих акушеро-гинекологов. Своевременное медикаментозное лечение мо-

Досвід лікування есенційної альгодисменореї В.А. Товстановська, В.Н. Воробей-Виховська

У статті викладені клінічні особливості та діагностичні критерії есенційної альгодисменореї. Розглянуто патогенетичне обґрунтування застосування НПЗП в терапії даного захворювання. Досліджено ефективність застосування препарату Зеродол в лікуванні есенційної альгодисменореї.

Ключові слова: есенційна альгодисменорея, менструальний біль, нестероїдні протизапальні засоби, Зеродол.

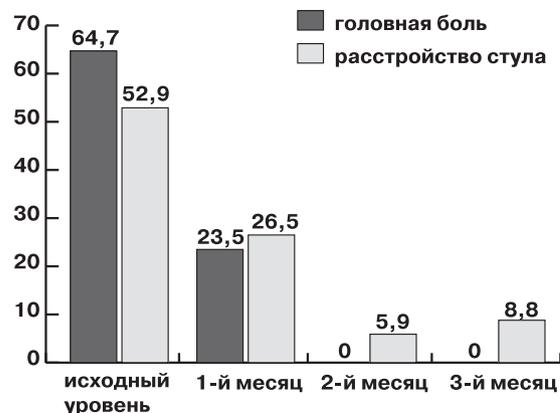


Рис. 3. Частота жалоб на головную боль и расстройства дефекации во время менструации, %

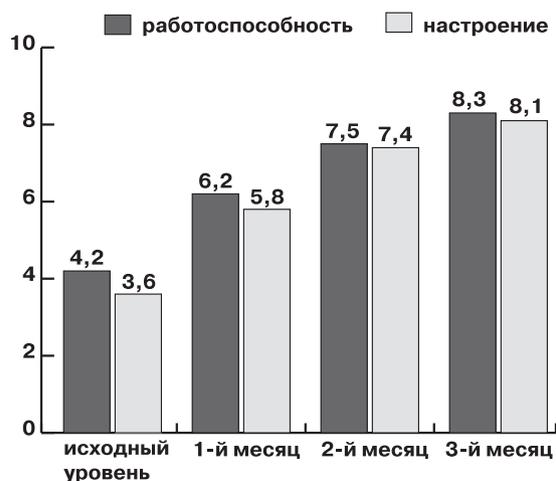


Рис. 4. Динамика работоспособности и настроения в баллах во время терапии Зеродолом

жет существенно облегчить симптомы заболевания и предотвратить снижение или потерю трудоспособности женщины в первые дни менструального цикла. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) при эссенциальной альгодисменорее является патогенетически обоснованным. Зеродол показал высокую эффективность в качестве анальгезирующего средства при менструальной боли. Данный препарат позволяет успешно купировать как собственно менструальную боль, так и сопутствующие ей симптомы. Применение Зеродола циклически на протяжении 3 менструальных циклов приносит ощутимое облегчение уже в первый месяц приема с последующим нарастанием терапевтического эффекта. При этом более эффективен превентивный прием Зеродола за 3–4 дня до начала менструации. Таким образом, Зеродол может быть рекомендован для лечения эссенциальной альгодисменореи.

Experience in the treatment of essential algodismenorei V.A. Tovstanovskaya, V.N. Vorobey-Vihovskaya

The article describes the clinical features and diagnostic criteria of essential algodismenoreia. The pathogenetic substantiation of NSAIDs in the treatment of this disease is observed. The efficiency of the drug Zerodol in the treatment of essential algodismenoreia is investigated.

Key words: Essential algodismenoreia, menstrual pain, non-steroidal anti-inflammatory drugs, Zerodol.

Сведения об авторах

Товстановская Валентина Александровна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т.Г. Шевченко, 17; тел.: (044) 235-31-16

Воробей-Виховская Вера Николаевна – Медицинский центр «Мать и дитя», 04114, г. Киев, ул. Макеевская, 8. E-mail: veravorobej@yandex.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бодяжина В.И. и др. Неоперативная гинекология. – М., 1990.
2. Майоров М.В. Альгодисменорея – лечение необходимо. – М.: Медицина. – 1998. – № 2. – С. 27–29.
3. Бабак С.Л., Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Туманова В.А., Зароченцева Н.В. Современный подход к лечению дисменореи//Медицинский портал «Здоровье Украины» – электронный ресурс.
4. Сметник В.П., Тумилевич Л.П. Неоперативная гинекология. – М., 1998. – 591 с.
5. Lidburg P.S., Vojnovic J., Warner T.D. COX 2/COX-1 selectivity of aceclofenac in comparison with celecoxib and rofecoxib in the human whole blood assay/ Fifth world Congress of the OARS. Barcelona, Spain, 4–6 October, 2000, v. 8, Supplement B. TH053.
6. Насонова В.А. Ацеклофенак – безопасность и эффективность // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, № 5. – С. 3–6.
7. Лиля А.М. Применение препарата Аэртал (ацеклофенак) в клинической практике // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, № 4.
8. Henrotin Y, de Leval X, Mathy-Hartet M, Mouithys-Mickalad A, Deby-Dupont G, Dognin JM, Delarge J, Reginster JY. In vitro effects of aceclofenac and its metabolites on the production by chondrocytes of inflammatory mediators// Inflamm Res. 2001 Aug; 50 (8):391–9.
9. Цурко В.В. Ацеклофенак (Аэртал): экспериментальные данные и результаты клинических исследований при суставном синдроме //Клиническая фармакология и терапии. – 2009. – 18 (1).
10. Baum C., Kennedy D., Forbes M. Utilization of non-steroidal anti-inflammatory drags // Arthritis Rheum. – 1985. – 28. – 686–692.
11. NSAID focus // Bandoier. – 1998. – 5. – 1–5.

Статья поступила в редакцию 11.09.2014