

CONSILIUM MEDICUM

РЕПРИНТ

ЖУРНАЛ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

ЖЕНСКОЕ РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

Лечение дисменореи у женщин раннего репродуктивного периода

Л.Ю.Карахалис, О.К.Федорович

Материал опубликован в № 6, 2007 г.

Лечение дисменореи у женщин раннего репродуктивного периода

Л.Ю.Карахалис, О.К.Федорович
Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС КГМУ, Краснодар

Дисменорея: dys- (порочное) menos- (маточное) rhoe (кровотечение). В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра широко используемый в отечественной литературе и в практическом здравоохранении термин «альгоменорея» или «альгодисменорея», т.е. болезненные менструации, не связанные с органическими нарушениями, заменен на термин «дисменорея». Согласно определению, под дисменореей подразумевается нарушение менструального цикла, основным клиническим проявлением которого является болевой синдром, возникающий в день менструации или за несколько дней до ее начала и зачастую продолжающийся весь период менструации.

По данным разных авторов, дисменорея встречается у 30–40% подростков и занимает первое место среди причин отсутствия девочек на уроках [1, 2]. Она является наиболее частой причиной обращения девушек к гинекологу. В структуре подростковой гинекологической заболеваемости дисменорея занимает одно из ведущих мест (5–10%), у учащихся ПТУ и студенток частота заболевания достигает 17–22% [3]. В настоящее время первичной дисменореей страдает 15% (2 млн) американских девушек в возрасте от 13 до 19 лет [4]. В общей популяции первичная дисменорея встречается от 8 до 80% [5].

Согласно современным исследованиям, первичная дисменорея у молодых женщин является одним из симптомов различных расстройств в гормональной, половой и других системах организма. При анализе было выявлено, что у 60% имеются аномалии в развитии соединительной ткани (дисплазия) [5]. Помимо болезненных менструаций, для диспла-

зии характерны сосудистые нарушения в конечностях, искривления позвоночника, похожие на сколиоз, плоскостопие. Треть пациен<, жалующихся на болезненные менструации, страдают близорукостью, болями в желудке различной интенсивности, что обусловлено недостаточным содержанием магния в крови. Выявлена высокая корреляция между дисменореей и синдромом раздраженного кишечника, заключающегося в расстройстве моторной и секреторной функции кишечника, преимущественно толстой кишки, без структурных изменений органа [4].

Само по себе понятие боли заключается в развитии психофизиологических реакций организма, возникающих при непривычном раздражении чувствительных нервных окончаний, заложенных в органах и тканях. Древние греки считали, что нет лучше сторожевого пса здоровья, чем ощущение боли. Следовательно, дисменорея является сигналом развивающихся в системах организма нарушений, обеспечивающих и контролирующих процесс отторжения эндометрия.

Клиническая картина дисменореи представляет собой циклический процесс, который сопровождается болями в низу живота в дни менструации. Часто боли сопровождаются общей слабостью, тошнотой, рвотой, головной болью и головокружениями, отсутствием аппетита или, наоборот, повышением его, сухостью во рту и слюнотечением, повышением температуры с ознобами, а также вздутием живота, ощущением «ватных» ног, обмороками и т.д. Ведущим симптомом может быть один из перечисленных признаков клиники дисменореи. Сильная боль вызывает астенические состояния, снижает память и работоспособность. Условно можно выделить два типа первичной дис-

менореи в зависимости от реакции организма на наступление менструации. Первый тип обусловлен повышением адреналина, норадреналина и дофамина, носит название «адренергический» и приводит к нарушению гормонального гомеостаза. Второй тип обусловлен повышением серотонина и называется «парасимпатический». В первом случае пациенты предъявляют жалобы на повышение температуры тела, сильную головную боль, наличие на коже лица и шеи красных пятен, запоры, тахикардию. Замедляется кровоснабжение в мелких сосудах, что ведет к изменению цвета кожи: кисти и стопы становятся синюшными, а кожа лица и тела – бледной. Больные данной формой дисменореи часто страдают инсомнией (бессонница). При втором варианте развития дисменореи часто возникает рвота, брадикардия, снижение температуры тела, диарея. Зачастую пациенты предъявляют жалобы на отечность, прибавку массы тела накануне менструации, кожные аллергические проявления [2, 5, 6].

Среди всех симптомов, присутствующих при дисменорее, выделяют 4 группы:

1.) эмоционально-психические – раздражительность, анорексия или булимия, депрессия, сонливость или бессонница, извращение вкуса и/или непереносимость запахов и др.;

2.) вегетативные – тошнота, отрыжка, икота, познабливание или ощущение жара, потливость и гипертермия, сухость во рту, частое мочеиспускание, вздутие живота и др.;

3.) вегетативно-сосудистые – обмороки, головная боль, головокружение, тахикардия или брадикардия, боли в сердце, которые могут сопровождаться экстрасистолиями, похолодание и чувство онемения рук и ног, отеки век, лица и др.;

4.) обменно-эндокринные – проявляющиеся рвотой, ощущением «ватных» ног, общей резкой слабостью. Кроме этого может беспокоить зуд кожи, боли в суставах, отеки, полиурия и др.

Классических классификаций, присущих многим нозологиям, для дисменореи нет. Выделяют первичную и вторичную дисменорею. К первичной относится дисменорея без патологических изменений половых органов. Ко вторичной – дисменорея, проявляющаяся болями в низу живота во время менструаций вследствие наличия гинекологических заболеваний (эндометриоз, миома матки, воспалительные заболевания органов малого таза, аномалии развития внутренних половых органов, расширение пристеночных, тазовых вен и т.д.).

Проявления первичной дисменореи связывают с первыми овуляторными циклами, которые возникают в подростковом периоде через 1–3 года после менархе [7]. Для дисменореи характерно прогрессирующее заболевание: боли начинаются за 12 ч до менструации и длятся от 2 до 48 ч, в отдельных случаях до 72 ч или всю менструацию (связано с действием простагландинов, одним из вероятных патогенетических факторов возникновения дисменореи). Боли носят весьма различный характер: они могут быть схваткообразные, ноющие, дергающие, распирающие, иррадируют в прямую кишку, область придатков, мочевого пузыря [8, 9].

Выделяют две формы первичной дисменореи: компенсированную – выраженность и характер патологического процесса в дни менструации на протяжении времени не меняется, и некомпенсированную – интенсивность болей с каждым годом нарастает.

В литературе представлена одна классификация греческих ученых Э.Делигероглу и Д.И.Арвантинуса (1996 г.) оценки тяжести дисменореи [20]:

Степень 0 – менструации безболезненные, не влияют на повседневную активность.

Степень 1 – менструации сопровождаются слабо выраженными болями, активность женщины изредка снижается.

Степень 2 – активность снижена, прием анальгетиков облегчает состояние.

Степень 3 – повседневная активность резко снижена, имеются вегетативные симптомы разной степени выраженности, прием анальгетиков малоэффективен.

Патогенетические механизмы развития дисменореи весьма многообразны и противоречивы. Одним из главных является высокий уровень простагландинов. Увеличение их соотношения в менструальном эндометрии, являясь мощным стимулятором, приводит к сокращению мышечных элементов матки. Являясь внутриклеточным гормоном и межклеточным медиатором, простагландины во время менструации нарушают целостность мембраны и выходят в межклеточное пространство, отмечается повышение их уровня в менструальной крови. Простагландины секретируются практически во всех тканях половых органов: эндометрий, миометрий, эндотелий сосудов матки, трубы и т.д. Повышение их уровня приводит к усилению сократительной способности матки, на фоне чего возникает спазм сосудов, локальная ишемия, проявляющаяся клинически болевым синдромом. При сокращении гладкомышечных волокон миометрия между ними, на фоне нарушенного синтеза простагландинов, возникают щели, лакуны, что реализуется во время менструации болями. Гипертензия и спазм сосудов на фоне нарушения гемодинамики или, наоборот, длительной вазодилатации, и венозного застоя, приводят к гипоксии клеток. На этом фоне происходит накопление аллогенных веществ, которые раздражают нервные окончания, и возникает боль. Из литературных источников известно, что у больных с дисменореей частота и амплитуда мышечных сокращений повышается в 2–2,5 раза. Выявляемый при дисменорее высокий уровень простагландинов вызывает ишемию других органов и тканей, что реализуется в симптомах дисменореи [10–12].

В патогенезе дисменореи лежит и гипотеза о низком содержании прогестерона во вторую (лютеиновая) фазу менструального цикла. Происходящие предменструальные изменения соотношения эстрадиола и прогестерона приводят к изменению скорости и окисления свободных жирных

кислот, усилению окситоцина, вазопрессина, брадикинина, релаксина и биогенных аминов в миометрии [13].

Дисменорея возникает, как правило, через 1–1,5–3 года после менархе при становлении овуляторных циклов [7], т.е. происходит повышение концентрации эстрадиола на фоне снижения секреции прогестерона. Известно, что биологические эффекты эстрогенов реализуются посредством геномного и негеномного влияния на специфические ядерные и мембранные эстрогеновые рецепторы (ЭР) – α и β . Установлено 6 изоформ ЭР- β . Ген ЭР- α находится на 6-й хромосоме, ЭР- β на 14-й хромосоме [14], что может быть связано с наследственной предрасположенностью. В развитии дисменореи доказано стимулирующее влияние эстрадиола на синтез простагландинов [6], что в конечном счете приводит к увеличению выработки простагландинов и усилению клинических проявлений дисменореи.

Важным фактором в развитии дисменореи является повышенный уровень вазопрессина, концентрация которого во время менструации возрастает. Вазопрессин вызывает увеличение концентрации простагландинов, усиливает сократительную активность матки, способствует снижению маточного кровотока и манифестации симптомов дисменореи. По данным Н.Л.Лузиной, Л.П.Бакулевой (1988 г.) [21], уровень вазопрессина не зависит от приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), следовательно, у женщин, живущих половой жизнью, целесообразно использовать комбинированные оральные контрацептивы (КОК).

Для лечения дисменореи широко используют КОК. Они уменьшают объем менструальной кровопотери за счет торможения пролиферации эндометрия и подавления овуляции. Ановуляция способствует снижению секреции простагландинов эндометрием. Кроме этого, КОК снижают порог возбудимости гладкомышечной клетки и ее сокращения, а главное снижают уровень вазопрессина [9, 15]. Кроме всего прочего, КОК способствуют снижению внутриматочного давления, а также частоты и амплитуды сокращения мышц

матки, снижению концентрации эстрогенов и простагландинов и в конечном счете приводят к уменьшению, вплоть до исчезновения, симптомов дисменореи.

Первичная дисменорея не требует большого числа исследований для назначения лечения. При уже первом визите к врачу лечение, в том числе в виде приема низкодозированных КОК, может быть назначено и затем оценено по характеру жалоб после 1–2 мес приема.

Препаратами выбора могут быть КОК, НПВП (назначаются в первые 48–72 ч в связи с максимальным выделением простагландинов в первые 48 ч) и гестагены. Для живущих регулярной половой жизнью и не желающих в настоящий момент реализовать свою детородную функцию препаратами первого выбора являются КОК. При необходимости можно сочетать прием КОК с НПВП, они дополняют эффект КОК. К сожалению, до настоящего времени можно столкнуться с основной ошибкой при лечении дисменореи – длительным приемом анальгетиков без соответствующего диагностического контроля при отсутствии эффекта от назначенной терапии.

При выборе КОК для лечения дисменореи особое внимание уделяется гестагенному компоненту. С этой целью нами выбран гестоден, входящий в состав препаратов Линдинет-20 и Линдинет-30 в количестве 75 мкг. Гестоден не метаболизируется при первичном прохождении через печень, обладает практически 100% доступностью. Имеет минимальную андрогенность, которая не имеет клинического значения и в ряде случаев обладает клинически антиандрогенным эффектом [16]. Гестоден обладает выраженным гестагенным действием, чуть меньшим антиэстрогенным, практически не оказывает андрогенного эффекта.

Целью нашего исследования явилась оценка клинического и лабораторного эффекта при лечении дисменореи и нивелировании предменструальных симптомов путем назначения препаратов Линдинет-20 и Линдинет-30.

Материалы и методы

Нами обследованы 30 пациенток в возрасте от 18 до 28 лет (средний возраст составил

23±1,3 года). Все пациентки предъявляли жалобы, соответствующие симптомам дисменореи. Критерием отбора, кроме болезненных менструаций, явилось наличие отечного синдрома, реализующегося в конце 2-й (лютеиновой) фазы менструального цикла. Все пациентки заполняли специально разработанную анкету до начала, через 2, 4 и 6 мес приема препарата Линдинет-20. В настоящее время дополнительно к основной группе 25 пациенток принимают с целью купирования симптомов дисменореи Линдинет-30. При обследовании у всех (100%) выявлен высокий инфекционный индекс, заболевания желудочно-кишечного тракта – у 46,7%. Все пациентки были не рожавшими, у всех была двухфазная базальная температура, которая контролировалась путем стандартного ее измерения и определением уровня прогестерона на 7-й день от предполагаемого поднятия базальной температуры (во вторую фазу цикла, в основном на 21–22-й день менструального цикла). Кроме этих показателей изучали уровень липидов крови, половых гормонов и параметров гемостаза. Отклонений ни до начала приема КОК, ни в процессе терапии и через 6 циклов приема препаратов не выявлено. Все показатели соответствовали возрастным нормам и совпадали с данными литературы [8, 17].

Результаты

У 33,3% уменьшение объема менструальной кровопотери отмечено уже ко 2 мес приема Линдинет-20 и Линдинет-30. К 4 мес приема уже 90% отметили уменьшение объема кровопотери и 100% – к 6 мес приема Линдинет-20 и Линдинет-30. Болевой синдром оценивался по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в баллах:

- отсутствие боли – 1 балл;
- едва ощутимая боль – 1–2 балла;
- от слабой боли до умеренной – 3–4 балла;
- умеренная боль – 5–6 баллов;
- от умеренной боли до сильной – 7–8 баллов;
- нестерпимая боль – 9–10 баллов.

Оказалось, что среди всех обследованных 9–10 баллов выявлено у 6,7% (соответствует нестерпимой боли), у 30% – 7–8 баллов (от умеренной бо-

ли до сильной), у 63,3% – 5–6 баллов (умеренная боль). Через шесть менструальных циклов приема препарата Линдинет-20 и Линдинет-30 в подавляющем большинстве (93,3%) пациентки предъявляли жалобы на слабую боль до умеренной, соответствующую по шкале ВАШ 3–4 баллам.

Кроме оценки болевого симптома нами проведено исследование уровня альдостерона в плазме крови, которое проводили натощак с 08.00 до 09.00 ч. До приема препарата уровень альдостерона составил $77,8 \pm 15,89$ пг/мл, а через 6 циклов приема препарата Линдинет-20 – $51,027 \pm 11,049$ пг/мл. У всех женщин снижение альдостерона отмечено приблизительно в 1,5 раза, что является достоверным ($p < 0,05$). Все эти показатели до и после лечения были в пределах возрастной нормы. Таким образом, снижение уровня альдостерона в группах обследования коррелирует с улучшением клинического состояния и подтверждает мягкий антиальдостероновый эффект гестагенсодержащих КОК.

На фоне приема препарата Линдинет-20 у 3 пациенток из 14, предъявлявших жалобы до начала приема КОК, исчезла тошнота, а остальные 11 отметили значительное ее уменьшение. На 50% снизилось число пациенток, предъявлявших жалобы на головную боль (10 пациенток из 20). Из 25 пациенток, предъявлявших жалобы на нагрубание молочных желез, у 4 (16%) – исчезла данная жалоба в течение 1-го мес приема препарата, у 21 (84%) – к 3 мес приема препарата. Важным является тот момент, что у подавляющего из большинства (23 из 25 женщин) значительно уменьшилась или прекратилась беспокоить раздражительность, неустойчивость настроения, плаксивость, повышенная утомляемость. Скорее всего, это связано со способностью эстрогенов предупреждать или уменьшать интенсивность симптомов, опосредованно обусловленных дефицитом серотонина [18, 19].

Выводы

Линдинет-20 и Линдинет-30 обладают минимальным метаболическим, биохимическим воздействием на организм, кроме этого, они обладают мягким антиальдостероновым эффектом, что позволяет обеспечи-

вать исчезновение симптомов дисменореи и предменструального напряжения при достаточном выраженном снижении болевого синдрома.

Литература

1. Hauksson A. The influence of a combined oral contraceptive on uterine activity to agonists in primary dysmenorrhea. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 68: 3134.
2. Nelson AL. *Contraceptive Technology USA* 1998; 95–141.
3. Уварова Е.В. Ювенильная дисменорея: вопросы патогенетической терапии. VII Российский конгресс «Человек и лекарство». М., 2000.
4. <http://www.medscape.com>
5. Практическая гинекология (Клинические лекции). Под ред. акад. РАМН В.И.Кулакова, проф. В.Н.Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2001.
6. Говорухина Е.М. Альгодисменорея. *Акуш. и гин.* 1980; 6: 58–61.
7. Сметник В.П., Тумлович В.Г. *Неоперативная гинекология*. СПб, 2001.
8. Клиническая оценка лабораторных анализов у женщин. Под ред. Попковой А.М., Нечаевой Л.Н. и др. М.: ВЕДИ, 2005.
9. Прилепская В.Н. и др. *Гормональная контрацепция*. М.: МЕД-пресс, 1998.
10. Берман Г.Р., Колдуэл Б.В. *Репродуктивная эндокринология*. Под ред. С.С.Кийена, Р.Б.Джаффе. М., 1998; 1: 212–39.
11. Бениришке К., 1998; Милсон Л. *Репродуктивная эндокринология/ Под ред. С.С.Кийена, Р.Б.Джаффе*. М., 1998; 1: 531–60.
12. Milson I. Effect of various oral contraceptive combinations on dysmenorrhea. *Gynecol Obstet Invest* 1984; 17: 284–92.
13. Гайнова И.Г. Дифференциальный подход к диагностике и лечению дисменореи у девушек. Автореф. дис. ... канд. мед наук. М., 2003.
14. von Mullen GD, Kritz-Silverstein D, Bannet-Conor E. A community-based study of menopause symptoms and estrogen replacement in older women. *Matiritas* 1995; 22: 71–8.
15. Межевитинова Е.А., Клинико-фармакологические аспекты гестагенной контрацепции. *Контрац. и здор. жен.* 1998; 2: 29–39.
16. Карахалис Л.Ю., Федорович О.К. Профилактически-реабилитационное лечение женщин с гиперандрогенией после родов. *Рос. вестн. акуш.-гин.* М., 2006; 2: 55–9.
17. Подзолкова Н.М., Глазкова О.Л. Исследование гормонального статуса женщины в практике гинеколога. М.: МЕДпресс-информ, 2004.
18. Deligeoroglu E. Dysfunctional uterine bleeding *Am N Y Acad Sci B1G* 1997; 158–64.
19. Mitaar IA, Gail BS. Adressent menstrual disorders. *Adessent Med* 2000; 4: 884.
20. Делигероглу Э., Арвантинос Д.И. Некоторые подходы к изучению и лечению дисменореи. *Вестн. Рос. асоц. акуш. и гин.* 1996; 4: 50–2.
21. Лузина Н.Л., Бакулева Л.П. *Этиология, патогенез и терапия альгодисменореи*. Казан. мед. журн. 1988.

Линдинет

Монофазный микродозированный
оральный контрацептив

Гестоден 75 мкг, этинилэстрадиол 20 мкг
Гестоден 75 мкг, этинилэстрадиол 30 мкг

Современный **гормональный контрацептив** последнего поколения. Содержит минимальные дозы гормонов.

Обладает высокой степенью надежности и отлично **контролирует менструальный цикл**.

Обладает отличной переносимостью.

Не вмешивается в печеночный метаболизм.



ЛИНДИ индивидуальный подход



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Москве
123242 Москва, ул. Красная Пресня, 1-7
Тел.: (495) 363-39-50. Факс: (495) 363-39-49
E-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru