

# Патогенетическое обоснование лечения дисменореи

В.И.Краснопольский, О.Ф.Серова, В.А.Туманова, Н.В.Зароченцева

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии  
Министерства здравоохранения и социального развития РФ

Статья посвящена современным методам лечения дисменореи. В нем представлены данные об этиологии, патогенезе дисменореи, классификация и распространенность этого заболевания. Обоснована необходимость и преимущества применения микродозированных комбинированных оральных контрацептивов при лечении дисменореи.

*Ключевые слова:* дисменорея, лечение, оральные контрацептивы

## Pathogenetic validation of therapy of dysmenorrhea

V.I.Krasnopol'skiy, O.F.Serova, V.A.Tumanova, N.V.Zarochentseva

Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Ministry of Public Health and Social Development of the Russian Federation

The article deals with modern methods of treatment of dysmenorrhea. The authors present data concerning etiology, pathogenesis of dysmenorrhea, classification and incidence of this disease. The necessity and advantages of using microdose combined oral contraceptives in therapy of dysmenorrhea are validated.

*Key words:* dysmenorrhea, therapy, oral contraceptives

По современным представлениям, дисменорея – это циклический патологический процесс, проявляющийся болями внизу живота в дни менструации, сопровождающийся комплексом психоэмоциональных и обменно-эндокринных симптомов. В переводе с греческого языка ди-

сменорея означает «затрудненное менструальное истечение». В отечественной литературе наиболее употребимы термины альгоменорея или альгодисменорея, подразумевающие болезненность менструации, не имеющая органической природы [3, 6].

Клиническое значение боли как симптома нарушения правильного течения физиологических процессов исключительно велико. Главным коллектором болевых ощущений является область гипоталамуса, которая составляет основу для последующей генерализации болевых ощущений и вовлечения в патологический процесс других органов и систем. Поэтому дисменорея сопровождается сим-

### Для корреспонденции:

Краснопольский Владислав Иванович, профессор, член-корреспондент РАМН, директор Московского областного НИИ акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ  
Адрес: 101000, Москва, ул. Покровка, 22А  
Телефон: (095) 923-1054

Статья поступила 24.05.2004 г., принята к печати 03.09.2004 г.

птомокомплексом, включающим эмоционально-психические, вегетативные, вегетативно-сосудистые и обменно-эндокринные проявления.

При этом может изменяться психический статус больной – от легких невротических состояний до тяжелых психоподобных синдромов, что свидетельствует об участии в патогенезе дисменореи нервной и эндокринной систем организма. Изменения психического и эмоционального состояния возникают в связи с общностью механизмов регуляции эндокринных и психовегетативных функций, находящихся в структурах лимбико-ретикулярного комплекса [4, 7].

Следует учитывать, что болезненная менструация часто оказывается лишь одним из наиболее ярких симптомов гинекологического, соматического или психического заболевания, а иногда их сочетаний.

Поэтому дисменорея классифицируется следующим образом:

Дисменорея I – первичная (спазматическая).

Дисменорея II – вторичная (органическая).

Эта, казалось бы, простая классификация по сути своей является основополагающей в курации больных с данной патологией.

Кроме того, дисменорея может быть компенсированной (медикаментозно) и декомпенсированной [5].

По степени тяжести дисменорея подразделяется на 3 степени:

I степень – характеризуется умеренной болезненностью менструаций без системных симптомов, при которой работоспособность не нарушена и применения анальгетиков, как правило, не требуется.

II степень – характеризуется выраженной болезненностью менструаций, сопровождающейся некоторыми обменно-эндокринными и нейровегетативными симптомами, нарушением работоспособности и необходимостью приема анальгетиков.

III степень – характеризуется сильной (порой нестерпимой) болью во время менструации, комплексом обменно-эндокринных и нейровегетативных симптомов, полной утратой работоспособности. При этой степени дисменореи применение одних анальгетиков неэффективно.

По данным различных исследователей, частота дисменореи составляет 50–80%, при этом нередко статистически учитывают только те случаи дисменореи, которые сопровождаются ухудшением общего состояния и требуют медицинской помощи. Отрадно, что в структуре дисменореи преобладает дисменорея легкой степени тяжести.

Дисменорея – наиболее частая причина пропусков занятий школьницами и временной нетрудоспособности молодых нерожавших женщин. Кроме того, ею нередко страдают женщины с ожирением, одинокие женщины и пациентки, матери которых страдали этим заболеванием [3, 5].

Вторичная дисменорея развивается на фоне органических заболеваний или состояний, наиболее частыми из которых являются:

- эндометриоз;
- миома матки;
- опухоли яичников;
- воспалительные процессы;

- пороки развития половых органов;
- спаечный процесс в малом тазу;
- внутриматочная контрацепция;
- внутриматочные синехии;
- туберкулез половых органов.

Диагностический поиск, безусловно, должен идти по пути исключения вторичной дисменореи, т.е. гинекологических заболеваний. Помимо клинко-лабораторных симптомов перечисленных заболеваний, болевой симптом при вторичной аменорее имеет свои особенности:

- наблюдается чаще у женщин более старшего возраста без указания на ранее болезненные менструации;
- возникает в первый день менструации или позже;
- возможно наличие болей в межменструальный период;
- иррадиация в нижние конечности, поясничную область;
- сопровождается меноррагией или постменструальными выделениями.

Вопрос о тактике лечения больных решается индивидуально в зависимости от особенностей фонового заболевания [1, 5, 8].

Этиология первичной дисменореи до настоящего времени изучена недостаточно. Полагают, что она обусловлена дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, корково-подкорковых взаимоотношений и сопровождается нарушением синтеза эстрогенов, прогестерона, нейротрансмиттеров и других биологически активных соединений.

Существует несколько теорий ее возникновения, но все они, по-разному объясняя развитие первичной дисменореи, сходятся в одном: всегда в патологический процесс вовлечены женские половые гормоны – эстрогены и прогестерон [4].

В результате нарушения функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы нарушается баланс эстрогенов и прогестерона, вследствие чего возникает абсолютная или относительная гиперэстрогения. Эстрогены стимулируют продукцию простагландинов, окситоцина и vasoактивных веществ.

Повышение секреции и выброс в полость матки простагландинов в течение менструации – наиболее убедительное объяснение повышения патологической маточной активности, ее сокращений во время менструации, приводящих к ишемии ее ткани, раздражению нервных окончаний, повышению их чувствительности и усиленному восприятию боли [9, 12].

Секреция простагландинов F2a и E2 находится под контролем фермента циклооксидазы, активный синтез которой происходит преимущественно в лютеиновую фазу цикла при участии определенного уровня как прогестерона, так и эстрогенов, в результате чего контролируется ее нормальное количество. При нарушении баланса эстрогенов и прогестерона, т.е. при относительном снижении концентрации прогестерона и увеличении эстрогенов, значительно стимулируются количественная секреция циклооксигеназы и выброс простагландинов. Ионы K и Ca, в норме находящиеся внутриклеточно, попадают в межклеточные пространства, раздражая нервные окончания, приводя к спазму, ишемии, повышению внутриматочного давления.

точного давления, афферентной импульсации боли в гипоталамус [2, 8, 10].

Повышение концентрации простагландинов может приводить к ишемии других органов и тканей, обуславливая такие клинические симптомы, как головная боль, тошнота, тахикардия, обмороки и т.д. Вместе с тем не находит объяснения факт отсутствия дисменореи у женщин с ановуляторными циклами, несмотря на наличие у них относительной гипер-эстрогении. По-видимому, это связано с резким дефицитом прогестерона, также необходимого для синтеза простагландинов [9, 11].

### **Клинические проявления дисменореи**

Основной симптом дисменореи – боль – это интегративная реакция, состоящая из таких компонентов, как ощущение, сознание, память, эмоции, поведенческие и другие реакции, в реализации которых участвуют сложные системы женского организма: кора головного мозга, ретикулярная формация, лимбическая система и многие другие. Поэтому само восприятие боли у всех женщин различно. Интенсивность боли зависит от ряда факторов:

- типа вегетативной нервной системы;
- психологического настроения;
- эмоционального фона;
- трудовой деятельности.

Известно, что сильные мотивации, усилия воли самого больного, переключение внимания на какую-либо интеллектуальную деятельность, могут уменьшить или даже полностью подавить болевые ощущения [5].

Дисменорея может возникать с менархе, но частота ее увеличивается к 17–19 годам, когда устанавливаются овуляторные циклы.

По характеру боль обычно тупая, ноющая или схваткообразная, интенсивная, локализуется внизу живота, появляется в первый день менструации и обычно не продолжается более 48 час. За 2 дня до менструации могут появляться слабые боли и дискомфорт в гипогастриальной области.

Первичная дисменорея часто сопровождается комплексом психоэмоциональных и обменно-эндокринных симптомов.

Эмоционально-психические: раздражительность, анорексия, депрессия, сонливость, бессонница, булимия, непереносимость запахов, извращение вкуса и др.

Вегетативные: тошнота, отрыжка, икота, познабливание, ощущение жара, потливость, гипертермия, сухость во рту, частое мочеиспускание, тенезмы, вздутие живота и др.

Вегетативно-сосудистые: обмороки, головная боль, тахикардия, брадикардия, экстрасистолия, боли в сердце, похолодание, онемение рук, ног, отеки лица и др.

Обменно-эндокринные: рвота, ощущение «ватных ног», общая резкая слабость, зуд кожи, боли в суставах, отеки, полиурия и т.д.

Это очень важно учитывать при лечении данного патологического состояния.

Наиболее частые из этих симптомов: тошнота, рвота, отрыжка, сухость во рту, слабость, вздутие живота, зуд

кожи, депрессия, булимия, раздражительность, извращение вкуса.

Следует отметить, что выраженность различных симптомов дисменореи неодинакова в разных возрастных группах. По данным В.Н.Прилепской (2002), в подростковом возрасте преобладает болевой симптом, с увеличением возраста начинают доминировать психоэмоциональные нарушения, которые максимальны у женщин пременопаузального периода.

Диагностика и дифференциальная диагностика дисменореи должны быть направлены, прежде всего, на исключение экстрагенитальной и гинекологической патологии, которая сопровождается острыми болями, в том числе возникающими в период менструации. Это в первую очередь острый холецистит, аппендицит, почечная колика, острый пиелонефрит. К сожалению, врачебные ошибки при оценке состояния больной именно в период менструации не столь редки у врачей различных специальностей, что может быть причиной задержки в оказании необходимой помощи.

Таким образом, успех в ведении больных с дисменореей определяется, прежде всего, точной диагностикой ее причин.

Для установления причины дисменореи необходимо тщательное обследование пациентки с использованием комплекса диагностических методов:

- клиническое;
- гинекологическое исследование;
- анализ крови, мочи, биохимия крови;
- обследование по ТФД.

Консультации смежных специалистов:

- УЗИ гениталий, органов брюшной полости;
- ЭЭГ;
- гистеро- и лапароскопия – по показаниям.

Трудно переоценить значение анамнестических данных, в частности, изучения гинекологического анамнеза, особенностей менструального цикла, течения родов и послеродового периода, сведений об экстрагенитальной патологии, наследственности.

Большое значение имеет уточнение характера боли: интенсивность, характер локализации, иррадиация, время появления и исчезновения. Особое внимание необходимо уделить оценке эффективности проводимой ранее терапии.

### **Лечение дисменореи**

Основной принцип лечения первичной дисменореи – фармакотерапия, направленная на нормализацию менструального цикла и снижение продукции простагландинов. При этом лечение должно быть строго индивидуально, в зависимости от выявленных особенностей женского организма (характер боли, необходимость контрацепции, наличие экстрагенитальной патологии).

Основными негормональными средствами лечения первичной дисменореи являются:

- нестероидные противовоспалительные препараты;
- симптоматические средства.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): аспирин, индометацин, диклофенак, напроксен,

новиган, кетонал и др. являются ингибиторами простагландинсинтетазы. Они понижают содержание простагландинсинтетазы в крови и купируют дисменорею. Целесообразность их применения в течение первых 48–72 часов после начала менструации определяется тем, что простагландины выделяются в кровь в максимальных количествах именно в это время. НПВП быстро всасываются и действуют в течение 2–6 час. Многие из них необходимо применять 2–4 раза в день. Эти препараты дополняют и усиливают лечебные свойства КОК при дисменорее. Обычно их назначают во вторую фазу цикла. В тяжелых случаях – в течение всего менструального цикла. В сочетании с гормональной терапией достаточно принимать по 1 таблетке в день. Это очень важно, так как применение НПВП может сопровождаться рядом побочных эффектов (диспепсия, диарея, кожная сыпь, нарушение функции почек и проч.).

Немаловажное значение в лечении дисменореи имеет витаминотерапия. В частности, витамин В<sub>6</sub>, который способствует нормализации корково-подкорковых взаимоотношений. Его назначают по 50–100 мг перорально в течение 3–4 мес ежедневно, во время менструации дозу увеличивают до 200 мг.

Эффективна для лечения дисменореи и психотерапия, воздействующая на реактивный компонент боли. Использование психо- и нейротропных препаратов, транквилизаторов и наркотических средств рекомендуется только после консультации психоневролога и психиатра, чтобы не усложнить течение заболевания.

Поскольку аменорею можно рассматривать как эмоционально-болевым стресс, патогенетически оправданно в целях уменьшения боли применять антиоксиданты, например, витамин Е по 150–200 мг в сутки перорально за 3–4 дня до менструации.

Для лечения первичной дисменореи используют также спазмолитики, блокаторы кальциевых каналов, неспецифические анальгетики, магний и т.д. Ионы магния уменьшают возбудимость нейронов и замедляют нервно-мышечную передачу. Назначают препарат Магне-В<sub>6</sub> по 2 таблетки 2–3 раза в день.

Важным в лечении дисменореи является использование природных и физических факторов: дидинамотермии, гальванизации «воротниковой» зоны по Щербак, эндоназальной гальванизации, ароматерапии. Эти процедуры назначают курсами по 2–3 цикла, начиная с первого дня менструации на протяжении 5–7 дней.

Патогенетически обоснованным методом лечения дисменореи является гормональная терапия. С целью лечения дисменореи применяются гестагены и комбинированные гормональные контрацептивы.

Из гестагенов используются:

- прогестерон (утрожестан);
- производные прогестерона (дюфастон, медроксипрогестерон-ацетат);
- производные тестостерона (норэтистерон, норколут, примолут-нор).

Гестагены принимаются во вторую фазу цикла. Они не влияют на овуляцию, вызывают полноценную секреторную трансформацию эндометрия, подавляют пролифера-

## Реклама УТРОЖЕСТАН

тивные процессы в эндометрии, снижают митотическую активность клеток, что способствует снижению продукции простагландинов и, соответственно, сократительной активности матки. Кроме того, натуральный прогестерон (Утрожестан) оказывает влияние на мышечную стенку матки, снижая порог ее возбудимости. Все это приводит к ослаблению или исчезновению дисменореи.

В связи с этим, препаратом выбора для лечения дисменореи является Утрожестан, так как это натуральный микролизированный прогестерон, он полностью идентичен эндогенному прогестерону, который вырабатывается в организме женщины. При его получении используется растительное сырье диоженин, который экстрагируют из мексиканского растения Ямс (род *Dioscorea*).

Капсулы Утрожестан содержат 100 мг прогестерона в арахисовом масле и используются для перорального и вагинального применения.

Утрожестан имеет ряд особенностей, присущих только натуральному прогестерону:

- не обладает антигонадотропным действием;
- не подавляет продукцию естественного прогестерона яичниками женщины;
- не имеет «ребаунд»-эффекта;
- имеет естественный метаболизм;
- практически отсутствуют отрицательные системные эффекты препарата на организм.

Клинические эффекты Утрожестана аналогичны эндогенному прогестерону:

- прогестагенный;
- антиэстрогенный, проявляющийся в качественной защите натурального прогестерона от пролиферативных процессов, которые стимулируются эстрогенами, прежде всего матки и молочных желез;
- антиальдостероновый (участвует в регуляции водно-электролитного обмена, конкурентно взаимодействует с рецепторами альдостерона, способствуя выведению из организма женщины воды и натрия);
- антиандрогенный (физиологический эффект регуляции уровня андрогенов);
- седативный, положительный нейротропный (метаболизит 5-альфа прегналон обладает нейропротекторным, ангиопротекторным действием за счет взаимодействия с рецепторами ГАМК головного мозга);
- оказывает выраженное положительное влияние на сердечно-сосудистую систему.

Доказано, что Утрожестан не оказывает негативного влияния на жировой, углеводный обмен, уровень артериального давления, коагуляционный потенциал крови и массу тела. В связи с этим, его можно назначать пациенткам с сахарным диабетом, ожирением, метаболическим синдромом, гипертонической болезнью.

При дисменорее Утрожестан рекомендуется применять перорально по 2–3 капсулы в сутки с 16 по 25 день цикла.

Наиболее эффективны в лечении дисменореи комбинированные оральные контрацептивы. Они особенно предпочтительны для пациенток, нуждающихся в контрацепции.

Лечебный эффект КОК при дисменорее обеспечивает подавлением гормональной функции яичников, приво-

дящей к ановуляции. Вследствие снижения продукции эстрогенов уменьшается выработка простагландинов, окситоцина, вазопрессина, что в комплексе приводит к уменьшению тонуса матки, внутриматочного давления, обуславливая устранение болевого синдрома.

Для лечения дисменореи оптимально применение низко- и микродозированных КОК. Выбор препарата осуществляется с учетом следующих требований:

- минимальная печеночная трансформация;
- высокая аффинность к тканям-мишеням;
- продолжительное время полувыведения, обуславливающее поддержание постоянной концентрации гормонов в крови;
- высокая биодоступность (количество действующего вещества, которое попадает в кровь после всасывания, минуя печеночный метаболизм).

Идеальным препаратом, отвечающим этим требованиям, является Линдинет – микродозированный монофазный гестаген-эстрогенный контрацептив («Гедеон Рихтер», Венгрия), который содержит 20 мкг этинилэстрадиола и 75 мкг гестодена. Гестоден является активной формой прогестагена, не требующей превращений в печени, в то время как другие прогестагены приобретают активность, подвергнувшись печеночному метаболизму. Это очень важное обстоятельство при лечении дисменореи, особенно сопровождающейся обменно-эндокринными нарушениями.

Гестоден обладает самой высокой биодоступностью, благодаря чему его содержание в таблетке достаточно низкое. Его период полувыведения составляет 12 часов, что достаточно для поддержания постоянной концентрации гормонов в крови. Кроме того, доза гестодена, подавляющая овуляцию (30 мкг) значительно ниже, чем у других гестагенов (левоноргестрел, дезогестрел – 60 мкг, диеногест – 1000 мкг). Гестоден имеет высокий аффинитет к половым стероидам связывающему глобулину (ПССГ), поэтому длительное применение Линдинета способствует снижению сывороточного уровня свободного тестостерона и уменьшению андрогензависимых изменений кожи (акне, себорея, гирсутизм).

Линдинет назначают с первого дня цикла по 1 таблетке в день в течение 21 дня. Курс лечения – от 6 месяцев и более. На фоне его приема основной симптом дисменореи – боль – значительно уменьшается или купируется уже в течение первого или второго месяца.

Линдинет не вызывает метаболических эффектов, т.е. не влияет на массу тела, артериальное давление, уровень глюкозы в крови. Поэтому он хорошо переносится и его можно назначать подросткам, женщинам, страдающим незначительными формами сахарного диабета.

Таким образом, преимуществами Линдинета перед другими КОК, обеспечивающими его выбор для лечения дисменореи являются:

- низкое содержание эстрогена и гестагена;
- постоянная высокая концентрация в плазме;
- отсутствие андрогенного, метаболического эффектов;
- хорошая переносимость;
- высокая контрацептивная и лечебная эффективность.

Адекватное лечение дисменореи обеспечивает не только сохранение качества жизни женщины, но и является профилактикой нарушений ее психосоматического состояния и репродуктивного здоровья.

### Литература

1. Богданова Е.А. Дисменорея у подростков. Дисменорея. Вопросы диагностики и терапии. Мат. Симпозиума Второго всероссийского форума «Мать и дитя». М., 2000; 9–11.
2. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков. Руководство для врачей. М.: Фолиант, 2000; 250–60.
3. Кутушева Г.Ф. Дисменорея у подростков. Журнал акушерства и женских болезней XLIX (Выпуск 3): 50–4.
4. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. Дисменорея (в помощь практикующему врачу). Гинекология 3(6): 215–8.
5. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. Современные аспекты патогенеза и терапии дисменореи. Дисменорея. Вопросы диагностики и терапии. Мат. Симпозиума Второго всероссийского форума «Мать и дитя». М., 2000; 3–8.
6. Серов В.Н. Дисменорея. Проблема, требующая решения. Вопросы диагностики и терапии. Мат. Симпозиума Второго всероссийского форума «Мать и дитя». М., 2000; 2–3.
7. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. Руководство для врачей. М., 2001; 227–38.
8. Уварова Е.В., Гайнова И.Г. Дифференцированный подход к диагностике и лечению дисменореи у девушек. Гинекология 2003; 5(4): 151–7.
9. Bishop P.M.F. Proc Roy Soc Med 1964; 54: 752–4.
10. Fridman R.S.A., Berry S. Afr Med J 1970; 44: 72–6.
11. Stone K., et al. 1986. Primary prevention of sexually transmitted diseases. JAMA 1763; 255(13): Hb6.
12. Wilson L., Kurgkile R. Endocrinology 1940; 27: 23.

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

Реклама  
ЛИНДИНЕТ