

Возможности микродозированного препарата Линдинет в терапии первичной дисменореи

П.Р. Абакарова, В.Н. Прилепская, Е.А. Межевитинова

ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН,
(директор – академик Кулаков В.И.)

Одним из распространенных заболеваний в гинекологической практике и наиболее часто встречающихся у молодых женщин является дисменорея. Частота дисменореи колеблется в широких пределах, и по данным различных исследователей составляет от 8 до 92% среди менструирующих женщин, при этом зачастую статистически учитываются только те случаи дисменореи, которые сопровождаются ухудшением общего состояния женщины и снижают нормальный уровень ее активности или требуют медицинского вмешательства.

Дисменорея представляет собой циклический патологический процесс, проявляющийся выраженными болями внизу живота в дни менструации с комплексом вегетативных, обменно-эндокринных, эмоционально-психических симптомов.

Боль может сопровождаться резкой общей слабостью, тошнотой, рвотой, головной болью, головокружением, отсутствием аппетита, сухостью во рту, слюнотечением, вздутием живота, диареей, ощущением «ватных» ног, усилением потоотделения, обмороками и другими эмоциональными и вегетативными расстройствами. Иногда ведущим симптомом может быть одна из вышеперечисленных жалоб, которая больную беспокоит больше, чем боль. Сильная боль истощает нервную систему, способствует развитию астенического состояния, снижает память и работоспособность.

Согласно классификации выделяют первичную (спазматическая или функциональная) и вторичную (органическая) дисменорею. При вторичной дисменорее появление боли внизу живота во время менструации связано с различными, в основном гинекологическими заболеваниями. Вторичная дисменорея возникает чаще всего у женщин после 30 лет и является симптомом ряда заболеваний. Наиболее частыми причинами развития вторичной дисменореи являются: эндометриоз, воспалительные заболевания органов малого таза, аномалии развития внутренних половых органов, спаечный процесс в малом тазу, варикозное расширение тазовых вен и др. Дисменорея II может быть вызвана также использованием внутриматочной спирали.

Первичная дисменорея не обусловлена органической патологией и обычно появляется у женщин в подростковом возрасте через 1–3 года после менархе, с началом овуляции.

В первые годы заболевания боли во время менструации бывают обычно терпимыми, кратковременными и не влияют на работоспособность. С течением времени может наблюдаться усиление болей, увеличение их про-

должительности, появление новых симптомов, сопровождающих боль. Боли, как правило, начинаются за 12 часов до или в первый день менструального цикла и продолжаются на протяжении первых 2–42 ч или в течение всей менструации. Боли часто бывают схваткообразного характера, но могут носить ноющий, дергающий, распирающий характер, иррадиировать в прямую кишку, область придатков, мочевого пузыря.

Этиология дисменореи I до настоящего времени неясна, хотя прогресс в её изучении значителен. Полагают, что дисменорея I обусловлена дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, корково-подкорковых взаимоотношений и сопровождается нарушением синтеза эстрогенов, прогестерона, нейротрансмиттеров и других биологически активных соединений.

Существует несколько теорий её возникновения, но как бы не объясняли развитие первичной дисменореи, всегда в патологический процесс оказываются вовлеченными женские половые гормоны – эстрогены и прогестерон. 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 её ткани, раздражению нервных окончаний, повышению их чувствительности и усиленному восприятию боли. Секреция простагландинов F2a и E2 находится под контролем фермента циклооксигеназы, активный синтез которой происходит преимущественно во 2-ю (лютеиновую) фазу цикла при участии определенного уровня как прогестерона, так и эстрогенов, в результате чего контролируется нормальное (пороговое) её количество. При относительном снижении концентрации прогестерона и повышении концентрации эстрогенов увеличивается количественная секреция циклооксигеназы и выброс простагландинов. Ионы K и Ca, в норме находящиеся внутриклеточно, попадают в межклеточное пространство, раздражая нервные окончания, приводя к спазму, ишемии, повышению внутриматочного давления и афферентной импульсации боли в гипоталамус. Повышение концентрации простагландинов может приводить к ишемии в других органах и тканях, обуславливая такие клинические симптомы, как головная боль, рвота, тахикардия, обмороки и т.д.

Как бы не объясняли различные теории развитие дисменореи, всегда необходимо учитывать то, что боль – это интегративная функция, состоящая из таких компонентов как ощущение, сознание, память, эмоции, вегетативные, поведенческие и другие реакции, в реализа-

ции которых, участвуют сложные системы женского организма: кора головного мозга, ретикулярная формация, лимбическая система и многие другие. В виду этого, само восприятие боли у различных женщин может быть различным.

Следует подчеркнуть, что дифференциальная диагностика дисменореи должна предусматривать исключение и экстрагенитальной патологии, которая может сопровождаться острыми болями, в том числе возникающими и в период менструации.

Таким образом, при ведении больных с дисменореей огромное значение имеет точная диагностика ее причин.

Для диагностики дисменореи I могут быть использованы следующие методы исследования: клинический, гинекологическое исследование, УЗИ гениталий, органов брюшной полости, анализ крови, мочи, биохимия крови, обследование по тестам функциональной диагностики, консультации смежных специалистов, гистероскопия и лапароскопия (по показаниям), ЭЭГ, обследование на tbc.

Основным принципом лечения дисменореи I является фармакотерапия, направленная на нормализацию менструального цикла и снижение уровня простагландинов. С этой целью используются прогестагены, контрацептивные гормоны, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).

Комбинированные оральные контрацептивы и прогестагены при дисменорее: нормализуют функцию гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, снижают концентрацию эстрогенов и митотическую активность клеток, препятствуют пролиферации эндометрия, вызывают его секреторную трансформацию, тем самым снижают локальный уровень простагландинов в эндометрии и сократительную активность миометрии.

В настоящее время существуют 2 большие группы прогестагенов, используемых в гинекологии: прогестерон и его производные (утрожестан, дюфастон, медроксипрогестерон ацетат и др.) и производные тестостерона (норколут, примолут-нор, линэстренол и др.).

Прогестагены назначаются во вторую фазу менструального цикла (с 16 по 25 день) по 1–2 таблетки в день.

С целью лечения дисменореи I широкое распространение получили гормональные контрацептивы, которые предпочтительны для пациенток с дисменореей, нуждающихся в контрацепции. Комбинированные эстроген-гестагенсодержащие контрацептивы для лечения первичной дисменореи принимают по схеме: с 5 по 25 день цикла по 1 таблетке в течение 3–6 и более месяцев.

Комбинированные оральные контрацептивы уменьшают объем менструальных кровотоков за счет торможения пролиферации эндометрия и подавления овуляции. В условиях ановуляции секреция эстрогенов и простагландинов снижается, в результате чего снижается порог возбудимости гладкомышечной мускулатуры и ее сократительная активность, уменьшается внутриматочное давление, частота и амплитуда сокращений, что приводит к исчезновению или снижению выраженности дисменореи.

При использовании комбинированных оральных

контрацептивов предпочтение отдается низкодозированным и микродозированным, монофазным препаратам последнего поколения, к которым относятся контрацептивы, содержащие производные левоноргестрела. Одним из активных прогестагенов – производных левоноргестрела является гестоден, который обладает 100% биодоступностью, не метаболизируется при первичном прохождении через печень, и по своим эффектам наиболее близок к естественному прогестерону.

Иными словами, весь принимаемый гестоден поступает в системный кровоток, что позволяет избежать как недостатка, так и превышения оптимальной дозировки и соответственно устранить зависимость действующей концентрации гестагена от скорости обменных процессов, которая определяется целым рядом факторов (особенностями питания, временем суток, психоэмоциональным состоянием и др.)

Клинические исследования показали, что гестоден проявляет выраженное прогестагенное, антиэстрогенное и антигонадотропное действие. Гестоден связывается с глюкокортикоидными рецепторами и рецепторами к альдостерону, проявляя антиминералокортикоидный эффект.

В последнее время на российском рынке появился микродозированный монофазный комбинированный оральная контрацептив Линдинет (Гедеон Рихтер), содержащий 20 мкг этинилэстрадиола и 75 мкг гестодена. Линдинет характеризуется высокой контрацептивной надежностью, хорошим контролем менструального цикла и низкой частотой побочных эффектов.

Контрацептивный эффект Линдинета реализуется благодаря блокирующему влиянию входящих в состав препарата гестагенного и эстрогенного компонентов на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему, регулируемую нормальный менструальный цикл, и прежде всего связан со способностью гестодена тормозить синтез фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов гипофизом и, таким образом, блокировать овуляцию. Наряду с указанным механизмом, препятствующим созреванию способной к оплодотворению яйцеклетки, контрацептивный эффект Линдинета также обусловлен повышением вязкости цервикальной слизи, что делает ее относительно непроходимой для сперматозоидов.

Линдинет не оказывает клинически значимого влияния на массу тела и свертывающую систему крови и характеризуется хорошей переносимостью и высокой приемлемостью при длительном применении, благодаря улучшенным свойствам гестодена, а также минимальной дозе этинилэстрадиола.

Известно, также, что применение Линдинета способствует сокращению продолжительности менструальноподобных кровотоков и исчезновению или снижению болевых ощущений у женщин с дисменореей.

Нами наблюдалось 30 женщин с дисменореей I в возрасте от 16 до 39 лет. Средний возраст составил $24,6 \pm 1,8$ лет. Длительность дисменореи колебалась от 6 мес до 12 лет (в среднем $4,4 \pm 2,5$ лет). У всех женщин путем детального обследования исключена органическая причина дисменореи. Основное обследование включало:

анализ клинико–anamнестических данных, гинекологическое исследование, УЗИ гениталий и органов брюшной полости, консультации смежных специалистов и др. Все пациентки нуждались в надежном методе контрацепции и не имели противопоказаний к использованию гормональных методов контрацепции. Всем пациенткам предлагалось самостоятельно оценить выраженность болевых ощущений во время менструации по 3–балльной системе, где 0 баллов – отсутствие, а 3 балла – максимум выраженности боли. Применение подобной системы оценки болевых ощущений, на наш взгляд, позволяет установить тяжесть дисменореи в зависимости от индивидуального порога болевой чувствительности.

У 4 (13,3%) женщин, отметивших выраженность боли на 2,5–3 балла, дисменорея расценена как тяжелая. У 17 (56,6%) пациенток была выявлена дисменорея средней тяжести – выраженность боли колебалась от 2 до 2,5 баллов, у 9 (30,1%) женщин – 1–2 балла, что соответствовало легкой степени тяжести болевого приступа.

С целью контрацепции всем пациенткам был назначен микродозированный гестоденсодержащий препарат Линдинет по контрацептивной схеме с первого дня менструального цикла в течение 21 дня по одному драже в день с последующим 7–ми дневным перерывом. Наблюдение за пациентками осуществлялось с интервалом 1–3 месяца в течение 6 месяцев наблюдения.

Перед назначением препарата со всеми пациентками проводилась беседа о преимуществах и недостатках данного метода контрацепции.

Контрацептивная эффективность Линдинета составила 100%, за период наблюдения не было зарегистрировано ни одной беременности. Индивидуальная переносимость препарата определялась на основании анализа частоты и характера побочных реакций и осложнений.

Побочные реакции в виде межменструальных кровянистых выделений отмечались у 3 (10%) пациенток, тошноты у 1 (3,3%) и нагрубания молочных желез у 1 (3,3%) женщин в первые 2 месяца приема препарата. Все побочные реакции носили транзиторный характер и не потребовали отмены препарата. Через 3 месяца приема отмечен положительный терапевтический эффект Линдинета, который проявлялся в значительном уменьшении болевых ощущений при менструации у 17(56,7%) пациенток. Обращало на себя внимание то, что уже через 3 месяца ни у одной пациентки не отмечалось дисменореи тяжелой степени.

К концу 6 – го месяца применения Линдинета, менструации были безболезненными у 28 (93,3%) пациенток. У 2 (6,7%) отмечалась дисменорея легкой степени тяжести.

Таким образом, с нашей точки зрения Линдинет может применяться не только для женщин нуждающихся в надежном методе контрацепции, но и для лечения пациенток, страдающих первичной дисменореей.

Литература

1. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология, СПб., 1995; 165–172.
2. Anita L. Nelson, MD, Contraceptive technology, USA, 1998, pg. 95– 141.
3. Межевитинова Е.А. Дисменорея: эффективность применения диклофенака калия// Гинекология 2000, том 2 №6

Монофазный микродозированный оральный контрацептив

Линдинет 20

Гестоден 75 мкг, этинилэстрадиол 20 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.



ЛИНДИВидуальный подход



ГЕДЕОН РИХТЕР А.О.

Основано в 1901 году

Представительство «Геден Рихтер» А.О. в Москве
123242, Москва, ул. Красная Пресня, 1-7,
тел. (095) 363 3950, факс (095) 363 3949
e-mail: centr@g-richter.ru, www.g-richter.ru

4. Межевитинова Е.А., Роговская С.И., Прилепская В.Н. *Вестн. акуш. –гинекол., М., 1994; 3: 7– 11.*
5. Прилепская В.Н. *Контрацепция и здоровье женщины, М., 1998; 2: 12–15.*
6. Прилепская В.Н. *Дисменорея // Гинекология. 2000; 1: 34–9.*
7. Рихард М., Лакритц, Пауль К. Вайнберг. В кн: *Гинекологические нарушения под редакцией К.Дж. Пауэрстейна, М., 1985; 91–101.*
8. Межевитинова Е.А. *Контрацепция и здоровье женщины М., 1998; 2: 29–39.*
9. Лузина Н. Л., Бакулева Л.П. *Этиология, патогенез и терапия альгодисменореи. // Казанский мед. журн. 1988; 3: 211–4.*
10. Гарольд Р. Берман, Бартон В. Колдуэл: В кн. *Репродуктивная эндокринология под редакцией С.С.К. Йена, Р.Б.Джаффе. М., 1998; 1: 212–39.*
11. Курт Бениршке. В кн. *Репродуктивная эндокринология под редакцией С.С.К. Йена, Р.Б.Джаффе.. М., 1998; 1: 531–60.*
12. Бакулева Л.П., Кузьмина Т.И. и соавт. *Альгодисменорея. Учебное пособие, М., 1988; 20.*
13. Hauksson A. *The influence of a combined oral contraceptive on uterine activity and reactivity to agonists in primary dysmenorrhea. Acta Obstet Gynecol Scan., 1989, 68: 31–4.*
14. Milsom I. *Effect of various oral contraceptive combinations on dysmenorrhea. Gynecol Obstet Invest 1984, 17: 284–92.*
15. Е.В. Уварова, Н.М. Каченко, И.Г. Гайнова, Т.А. Кудрякова. *Лечение дисменореи у девушек препаратом 'Логест' // Гинекология 2001, том 1 № 3*
16. Е.В. Уварова, И.Г. Гайнова. *Дисменорея: современный взгляд на этиологию, патогенез и обоснование лечебного воздействия // Гинекология 2004, том 6 № 3.*