

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНОГО НЕСТЕРОИДНОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА НАЙЗ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ДИСМЕННОРЕИ У ДЕВУШЕК

Е.В. Уварова, И.Г. Гайнова

ФГУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова" Росмедтехнологий, Москва

*Представлены современные данные о классификации, механизмах развития и диагностике дисменореи. Приводятся результаты анализа данных обследования и лечения 197 девушек, страдающих дисменореей. Это позволило охарактеризовать структуру дисменореи у подростков, особенности болевого синдрома и динамику его редукции при проведении пробы с селективным нестероидным противовоспалительным препаратом Найз (нимесулид). Полученные данные продемонстрировали значимость дифференцированного подхода к диагностике и лечению дисменореи, включая назначение негормональных и различных гормональных препаратов для коррекции разнообразных проявлений этого заболевания у девушек.*

**Ключевые слова:** дисменорея, болевой синдром, девушки-подростки, вегетативная нервная система, нестероидные противовоспалительные препараты, нимесулид

**Д**исменорея представляет собой циклично повторяющийся полиэтиологический нейроэндокринный синдром, значительно снижающий, вплоть до ее полной потери, работоспособность женщины во время менструации, что делает чрезвычайно актуальной проблему ее адекватной терапии. Помимо болевого синдрома к основным симптомам дисменореи относятся также эмоциональные, вегетативно-сосудистые, обменные и эндокринные расстройства. Для течения заболевания характерны цикличность возникновения и спонтанное исчезновение симптомов [8].

В литературе встречаются и другие определения указанного патологического состояния: циклический болевой синдром, менструальная болезнь [13], менструальный дискомфорт [14], спазмическая дисменорея [18], депрессивно-болевой синдром (Lindsay P.G. и соавт., 1981) и др. Интересно отметить, что одни авторы относят к дисменорее даже незначительный субъективный дискомфорт, сопровождающий менструацию, другие – только очень болезненные менструации с потерей трудоспособности на фоне развившихся патологических вегетативных реакций.

В Международной классификации болезней (МКБ IX–X пересмотров) болезненные менструации закодированы термином “дисменорея”, что с греческого может быть дословно переведено как порочное или

затрудненное (dys-) месячное (menos-) истечение (rhoe-).

Большинство авторов подразделяют дисменорею на первичную (функциональную) и вторичную (приобретенную, органическую). Обязательным атрибутом функциональной дисменореи является отсутствие органической патологии со стороны половых органов. Вторичная дисменорея может быть обусловлена рядом причин. Это наружный и внутренний эндометриоз тела матки (аденомиоз), пороки развития матки и влагалища, воспалительные заболевания придатков и самой матки, миома матки, опухоли матки и ее придатков, спаечный процесс в малом тазу и др. [1, 8, 10, 11, 15, 21].

Большинство современных исследователей отводят главное значение в генезе формирования дисменореи простагландиновому фактору – врожденному или приобретенному нарушению синтеза и обмена эйкозаноидов. Из числа эйкозаноидов, называемых тканевыми гормонами, лучше всего в настоящее время изучены три группы веществ: тромбоксаны и простагландины (ПГ), лейкотриены, простаглицлины [6, 12, 16].

Диагностика дисменореи в молодом возрасте базируется прежде всего на характерных вышеуказанных жалобах, знании особенностей развития заболевания, результатах ректоабдоминального исследования. При ведении девушек с дисменореей наибольшую клиническую значимость приобретают диагностиче-

ские приемы, позволяющие распознать заболевание, маской которого являются болезненные менструации.

Первым среди этих приемов следует отметить диагностический тест с ингибиторами синтеза ПГ (проба с нестероидными противовоспалительными препаратами – НПВП).

Эхография органов малого таза является неотъемлемым методом обследования в гинекологической практике. Особенно эффективна она при выявлении пороков развития, воспалительных tuboовариальных образований, аденомиоза, кист яичников, нередко являющихся причиной дисменореи у подростков [3, 5, 15, 19, 22].

К эндоскопическим методам обследования девушек с дисменореей следует отнести в первую очередь лапароскопию. В случаях неуточненного диагноза лапароскопия проводится как с диагностической, так и с лечебной целью [2, 9, 23]. Другим эндоскопическим методом обследования, способствующим выявлению внутриматочной патологии, является гистероскопия, с помощью которой можно диагностировать ряд заболеваний, сопровождающихся дисменореей: аденомиоз, полипоз эндометрия, гиперпластические процессы в эндометрии, пороки развития матки и др. [11, 20].

С целью усовершенствования тактики ведения пациенток с дисменореей нами было обследовано 197 девушек.

Выяснилось, что в приблизительно одинаковом проценте среди пациенток с

дисменореей были девушки-подростки как 13–15-летнего возраста (49,6 %), так и 16–18 лет (50,4 %).

Дисменорея начиналась с менархе в 147 (74,6 %) случаях, тогда как 50 (25,4 %) больных указали на возникновение болезненных менструаций через 1–4 года.

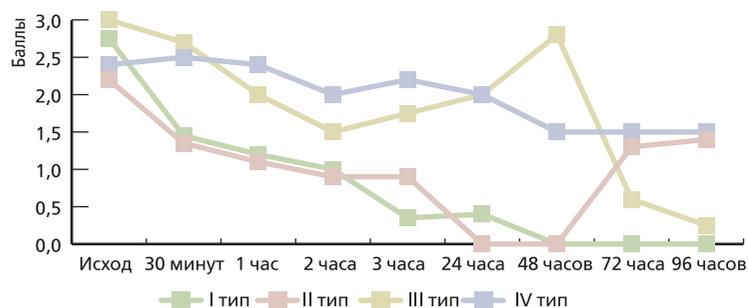
Изучение преморбидного фона у обследованных нами пациенток позволило обнаружить высокую частоту вирусных и бактериальных инфекций (в 55,6 % случаев) и наличие в анамнезе большого количества хронических заболеваний.

Из анамнеза оперативных вмешательств выяснено, что почти каждая десятая пациентка (10,2 %) перенесла аппендэктомию, причем 2/3 из их числа – в год появления дисменореи. В связи с этим заслуживают внимания указания многих специалистов на то, что перенесенные оперативные вмешательства по поводу острого аппендицита или грыжесечения, особенно в правой паховой области, могут провоцировать появление дисменореи и быть причиной формирования аппендикулярно-генитального синдрома.

Следует обратить внимание, что имеющиеся у наблюдавшихся девушек заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ограничивали терапию дисменореи, т. к. многие из рекомендуемых лекарственных средств отрицательно воздействовали на слизистую оболочку ЖКТ, что проявлялось усилением болей в эпигастральной области или в животе, диареей и метеоризмом.

Длительное время для купирования боли в дни менструаций использовались такие НПВП, как аспирин, индометацин, ибупрофен, напроксен. Данные препараты относятся к числу неселективных НПВП, блокирующих как циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), так и ЦОГ-1. Подавление активности ЦОГ-1, участвующей в синтезе физиологически полезных ПГ, обуславливает ослабление защиты слизистой оболочки ЖКТ и сердечно-сосудистой системы, а также возникновение побочных реакций, утяжеляющих основные клинические проявления дисменореи. Благодаря появлению на фармакопейном рынке препарата Найз (нимесулид), селективно блокирующего ЦОГ-2, нами было

Рис. 1. Типы результатов пробы с НПВП у пациенток с дисменореей



решено на первом этапе обследования провести всем пациенткам с дисменореей пробу именно с этим НПВП, что позволило выявить четыре типа изменений выраженности боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Важно отметить, что в момент проведения пробы и после нее ни у одной девушки не было выявлено обострения патологии со стороны ЖКТ.

Пациенткам предлагалось самостоятельно оценить выраженность болевых ощущений во время менструации по 3-балльной системе, где 0 баллов – отсутствие, а 3 балла – максимальная выраженность боли. Применение подобной системы оценки болевых ощущений, на наш взгляд, позволяет установить тяжесть дисменореи в зависимости от индивидуального порога болевой чувствительности.

У 160 (81,2 %) больных дисменореей до начала приема Найза субъективная оценка болевых ощущений по ВАШ колебалась от 1 до 3 баллов, в среднем составив  $2,75 \pm 0,5$  балла. Через 30 минут после приема первой таблетки Найза выраженность боли упала до  $1,45 \pm 0,8$ , через час – до  $1,2 \pm 0,1$  балла. К 3-му часу проведения пробы выраженность боли составила  $0,35 \pm 0,20$  балла. Девушки отмечали, что после приема первой же таблетки боли прекращались и не беспокоили в последующие дни проведения пробы (**первый тип реакции**). Графическое изображение типов проведения пробы с НПВП представлено на рис. 1.

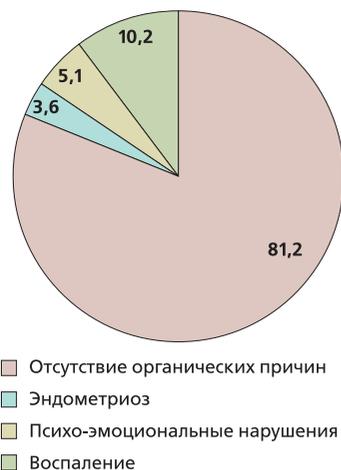
Иной характер изменения болевых ощущений (**второй тип реакции**) отмечен у 20 (10,2 %) девушек. Исходные значения выраженности боли колебались от 2 до 3 баллов ВАШ, в среднем составив  $2,2 \pm 0,4$  балла. Реакция на прием

первой таблетки вначале не отличалась от таковой первого типа. Однако наблюдалось замедленное снижение выраженности боли к 3-му часу тестирования. В сравнении с предыдущим типом реакции среднее значение выраженности боли через 3 часа было в 3 раза выше, равнясь  $0,9 \pm 0,4$  балла по ВАШ. Более того, несмотря на отсутствие боли на протяжении последующих двух дней, на четвертый день от начала пробы болевые ощущения возникали вновь и больные оценивали их в  $1,30 \pm 0,95$  балла. Продолжение приема препарата Найз не ослабляло боли внизу живота, и в утренние часы пятого дня пациентки регистрировали свои ощущения по ВАШ как  $1,4 \pm 0,8$  балла.

У 7 (3,6 %) больных (**третий тип реакции**) ответ на прием НПВП существенно отличался от предыдущих двух типов. Все пациентки в начале проведения пробы отметили боль, оцененную в 3 балла. После приема первой дозы Найза боль снижалась постепенно, достигнув к 3-му часу в среднем  $1,75 \pm 0,4$  балла. В дальнейшем, несмотря на прием таблеток Найза, наблюдалось усиление боли на 2-й и 3-й дни проведения пробы почти до исходных значений (до  $2,8 \pm 1,0$  балла). Лишь с 4-го дня цикла болевые ощущения оценивались девушками как минимальные.

У 10 (5,1 %) пациенток с **четвертым типом реакции** максимальные проявления боли в первый день менструации были оценены 2,0–2,5 баллами (в среднем  $2,4 \pm 0,2$  балла). На 2-й и 3-й дни характер боли, по мнению девушек, не изменился, окончание менструации совпало с уменьшением выраженности боли к концу пробы до  $1,5 \pm 0,7$  балла по ВАШ. Таким образом, в данном случае можно было наблюдать отсутствие обе-

Рис. 2. Заболевания, обусловившие возникновение дисменореи, %



зболивающего эффекта препарата Найз на всем протяжении пробы.

Мы провели сопоставление типа реакции на НПВП с выделенными нами ранее вариантами болевого синдрома (клинические группы “А”–“Г”).

Оказалось, что девушки с первым типом реакции имели “А”- и “В”-варианты проявления болевого приступа. У девушек со вторым типом реакции наблюдался “Б”-вариант дисменореи. Третий тип реакции был характерен для “Д”-варианта болевого синдрома, а четвертый тип отмечен у девушек с “Г”-вариантом течения дисменореи.

Так как удалось выявить достаточно четкое соответствие характера болевого синдрома типу реакции на прием Найза, то при дальнейшей оценке результатов исследования мы ориентировались на данные пробы. Например, оценка гинекологического статуса, по данным ректоабдоминального и ультразвукового исследования (УЗИ) всех пациенток с дисменореей, не выявила отклонений в развитии наружных половых органов, тогда как исследование внутренних гениталий с учетом типа реагирования на пробу с Найзом позволило определить ряд признаков органических заболеваний.

При первом типе реакции на пробу с НПВП обращало на себя внимание появление болезненности при пальпации перешейка матки накануне менструации у 103 из 160 (64,4 %) пациенток. Болезненность исчезала с

началом менструации и не возобновлялась при повторном исследовании к ее концу. По данным вагиноскопии, у 36 (22,5 %) девушек была выявлена эктопия шейки матки бледно-розового цвета, равномерно занимающая практически всю ее поверхность. Выделения из половых путей вне менструации у всех пациенток были светлыми, чаще слизистыми по консистенции. УЗИ половых органов, проведенное накануне менструации, свидетельствовало об отсутствии патологии, но позволило определить наличие жидкого содержимого в ретроаортном пространстве. На 5–7-й день менструального цикла патологии в малом тазу УЗИ не определило ни в одном из 36 случаев.

В данной группе обследованных с целью исключения острого аппендицита в семи случаях по экстренным показаниям была произведена диагностическая лапароскопия. На пике выраженного болевого синдрома в ходе лапароскопии в полости малого таза обнаружены умеренное количество геморрагического экссудата, отечность и полнокровие тела матки, особенно в области ее перешейка, отечность и полнокровие маточных труб. Париетальная и висцеральная брюшина характеризовалась умеренно выраженной инъекцией сосудов. Червеобразный отросток во всех случаях был интактным. Признаков воспаления брюшины и придатков матки отмечено не было. Через несколько часов у девушек началась менструация.

У девушек со вторым типом реакции на пробу с Найзом характерными были болезненность в точках выхода тазовых нервов (в 80 % случаев), болезненность и отечность при пальпации матки и придатков (у 40 % больных). Как и в предыдущей группе, но реже у 8 из 20 (40 %) девушек накануне менструации при пальпации перешейка выявлялась резкая болезненность. При вагиноскопии у 3 (15 %) пациенток были выявлены воспалительные изменения шейки матки в виде эктопии ярко-красного цвета, которая у одной девушки легко кровоточила при контакте. В 13 (65 %) случаях выделения из половых путей были мутными, чаще бледно-желтого цвета, сливкообразные по консистенции. УЗИ гениталий не выявило пато-

логии в малом тазу накануне и после менструации. На основании клинико-лабораторных данных у этих больных с дисменореей диагностированы воспалительные процессы в половых органах, обусловленные инфекциями, передаваемыми половым путем. Из их числа уреа- и микоплазмозы отмечены в 60 %, а хламидийная инфекция – в 40 % случаев. При уточнении особенностей репродуктивного поведения установлено, что 10 из 13 девушек имели половых партнеров. Три пациентки были в возрасте 15 лет, остальным было от 16 до 18 лет. Диагностическая лапароскопия, проведенная у 4 (20 %) из 20 больных с наиболее выраженным и стойким болевым синдромом, подтвердила наличие воспалительного процесса со стороны гениталий. Лапароскопическая картина у этих пациенток характеризовалась наличием гиперемии маточных труб, у 2 больных были обнаружены гидатиды, расположенные по ходу маточных труб и представлявшие собой небольшие образования (до 0,5 см в диаметре) с прозрачным содержимым. В двух случаях были обнаружены единичные нежные спайки в области внутренних половых органов, что соответствует спаечному процессу в малом тазу I степени распространения. Изменений анатомического соотношения внутренних половых органов в малом тазу зарегистрировано не было.

В группе пациенток с третьим типом реакции при ректоабдоминальном исследовании во всех случаях накануне менструации определялась резкая болезненность как в области перешейка, так и при смещении матки. У пяти пациенток в позадиматочном пространстве отмечены болезненность и отечность, максимально проявлявшиеся при пальпации крестцово-маточных связок. Подобная клиническая картина и данные последующего УЗИ позволили нам предположить, что дисменорея у этих девушек обусловлена эндометриозом гениталий. С целью уточнения диагноза всем семи пациенткам произведена лапароскопия, во время которой был обнаружен наружный эндометриоз I и II степеней распространения. У одной больной в ходе гистероскопии, выполненной одновременно с лапароскопией, обнаружен внутренний эндометриоз II степени распространения.

У всех 10 пациенток с четвертым типом реакции на пробу с Найзом пальпация матки, области придатков, связочного аппарата и точек выхода тазовых нервов, а также УЗИ органов малого таза не выявили никакой патологии.

Таким образом, проведенное сопоставление свидетельствует о высокой диагностической информативности пробы с препаратом Найз (нимесулид), позволяющей на основании динамики изменения жалоб пациенток с дисменореей в течение менструации заподозрить тот или иной диагноз. Согласно приведенным данным, выявление первого типа реакции на пробу с НПВП дает нам возможность говорить о т. н. функциональном варианте дисменореи. У всех девушек со вторым типом реакции выявлены признаки воспалительного процесса во внутренних половых органах, провоцирующего возникновение болевых ощущений во время менструации. Обнаружение третьего типа реакции на пробу с НПВП с высокой степенью достоверности свидетельствует об эндометриозе гениталий как о причине дисменореи у девушек. Так как у боль-

ных при четвертом типе реакции при всей, казалось бы, тяжести и продолжительности болевого синдрома никакой органической патологии не выявлено, мы предположили, что дисменорея в данном случае скорее всего обусловлена психологическими и эмоциональными отклонениями, усугубившимися в период менструации. Все пациентки из данной подгруппы в дальнейшем были направлены к психологу.

Результаты проведенной нами диагностической пробы с НПВП дают основание полагать, что практически у всех девушек с дисменореей основополагающим механизмом возникновения болевых ощущений является избыточная выработка ПГ.

Полученные данные свидетельствуют о возможности использования при пробе любых НПВП, но у девушек с хроническими заболеваниями ЖКТ предпочтение следует отдавать селективным ингибиторам ЦОГ-2.

Таким образом, у современных девушек 13–18 лет дисменорея наиболее часто обусловлена “функциональными” нарушениями системы ноцицепции.

Воспалительные процессы (10,2 %), психо-эмоциональные нарушения (5,1 %) и эндометриоз гениталий (3,6 %) имеют существенно меньшую частоту (рис. 2).

Полученные в результате проведения пробы данные позволили нам предложить дифференцированную тактику дальнейшего обследования девушек с дисменореей.

Практически у всех девушек дисменорея сопровождалась психовегетативными расстройствами. Из невровегетативных нарушений преобладали тошнота и рвота (76,7%), головокружение (76,1%), общая слабость (71,8 %) и головная боль (57,3 %). Среди эмоциональных расстройств, сопровождавших дисменорею, на первом плане оказалась раздражительность (66,7 %). Каждая третья девушка изменение настроения оценила как плаксивость, беспокойство, чувство одиночества и тревогу. С аналогичной частотой у девушек обнаружилось снижение трудоспособности. Основываясь на доказанном многими исследователями представителем отдельных вегетативных симптомов в клинической картине определенного типа реагирования



**Найз®**  
**Нимесулид**  
Нестероидный противовоспалительный препарат нового поколения  
(селективный ингибитор ЦОГ-2)











## БЫСТРО ДЕЙСТВУЕТ ВЫСОКО БЕЗОПАСЕН

- **ПОКАЗАНИЯ**
- Болевой синдром при дисменорее
- Болевой синдром в послеоперационном периоде
- Головная боль
- Болевые синдромы другой этиологии (травмы, ушибы)
- Воспалительные заболевания суставов и позвоночника

**РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ**

**ВЗРОСЛЫЕ** (таблетки 100 мг):  
1 таблетка 2 раза в сутки.  
Максимальная суточная доза – 400 мг  
(2 таблетки 2 раза в сутки).

**ПОДРОСТКИ** (с массой тела больше 40 кг):  
1 таблетка (100 мг) 2 раза в сутки.

Представительство в России: Д-р Редди'с Лабораторис Лтд,  
115035, Москва, Овчинниковская наб., д. 20 стр.1;  
тел.: (495) 795 3939, 783 2301; факс: (495) 795 3908;  
www.drreddys.ru; e-mail: info@drreddys.com

Реклама

вегетативной нервной системы (ВНС), в комплекс обследования больных было включено заполнение вегетативного календаря. Согласно данным оценки этих календарей, вегетососудистой дисфункцией с преимущественными парасимпатическими проявлениями напряжения ВНС страдали 58 (49,6 %) пациенток. В 39 (33,4 %) случаях мы выявили преобладание симптомов, характерных для симпатикотонического напряжения ВНС. Девочки, у которых наблюдалось смешение вегетативных симптомов, характерных как для парасимпатического тонуса ВНС, так и для симпатикотонии, оказались в меньшинстве (34 пациентки – 17,3 %).

На основании полученных данных о психологических особенностях пациенток, страдающих дисменореей, следует отметить, что развитию синдрома больше подвержены личности с тревожным (67,6 %), педантичным (59,5 %) и истеричным (32,4 %) типами акцентуации характера. Изучение уровня тревоги у пациенток с дисменореей в целом показало, что накануне менструации уровень тревоги был выше, чем после завершения ее. Отметим также, что в конце менструации у 12,7 % девушек сохранялся очень высокий уровень тревоги. В целом девушки с дисменореей характеризуют повышенная психическая утомляемость, тревожность и напряженность в сочетании с хроническим эмоциональным стрессом.

С учетом того, что особенности вегетативного и психологического реагирования достаточно тесно связаны с гормональным фоном женщины, важно обсудить эту проблему отдельно. Одни исследователи указывают, что в генезе дисменореи основное значение имеет повышение концентрации эстрадиола на фоне сниженной секреции прогестерона [7]. Другие убеждены, что появление болезненных менструаций возможно только на фоне ановуляторных менструальных циклов. Однако известно, что у одних и тех же девушек не каждая менструация сопровождается болью. В связи с этим заслуживает внимания эксперимент Tsang B., показавший, что максимальный уровень секреции ПГФ<sub>2α</sub> в эндометрии *in vitro* наблюдался в присутствии эстрадиола в концентрации 0,3 нг/мл и прогестерона – 10 нг/мл.

Увеличение дозы и изменение соотношений, как и моновоздействие стероидов, приводило к заметному снижению секреции ПГ.

Согласно полученным нами данным, наиболее часто (45,3 %) гормональный статус пациенток характеризовался нормальным содержанием эстрадиола при сниженном уровне прогестерона в середине лютеиновой фазы цикла (II группа). Несколько реже (34,7 %) имело место нормальное содержание и прогестерона, и эстрадиола (I группа). В третью группу были включены 20 % пациенток с высоким содержанием эстрадиола и нормальным уровнем прогестерона.

При оценке гормонального статуса мы решили, по аналогии с исследованием Tsang B., оценить соотношение эстрадиола и прогестерона, выраженное в процентах, переведа и эстрадиол, и прогестерон в одинаковую размерность. При том оказалось, что у здоровых девушек коэффициент в 13–15 лет составил 1,3 %, в 16–18 лет – 1,5 %. Следует отметить, что соотношение указанных стероидов неожиданно оказалось близким к возрастным нормативным значениям у девушек с высоким уровнем эстрадиола и нормальным уровнем прогестерона, но в среднем все же несколько превысило их (2,0 % в 13–15-летней и 1,5 % в 16–18-летней группах больных). Существенные отличия от нормы обнаружены у девочек с дисменореей, имевших нормальные показатели эстрадиола и выраженную недостаточность лютеиновой фазы. Соотношение эстрадиола и прогестерона у девочек 13–15 лет во II группе составило 6,4 %, а у девочек 16–18 лет – 7,5 %, что в 6 раз выше нормального значения. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что дисменорея возникает у девушек с овуляторными (54,7 %) и ановуляторными (45,3 %) менструальными циклами в равной степени и что большее значение в ее развитии играет относительная, а не абсолютная гиперэстрогенемия за счет значительной недостаточности прогестероновых влияний.

В свете представленной трактовки гормонального фона нам удалось по-новому оценить распределение пациенток с учетом степени тяжести дисменореи.

В I группе превалировала дисменорея легкой (46,1 %) и средней выра-

женности (38,5 %). Тяжелые проявления дисменореи отметили лишь 15,4 % пациенток данной группы. У больных из II группы чаще всего (61,7 %) отмечалась средняя степень болевого приступа во время менструации, соответствовавшая 2,0–2,5 баллов по ВАШ, и в 29,4 % случаев отмечены резко болезненные менструации (2,5–3,0 балла). В этой группе оказалось наименьшее число (8,9 %) девочек с легкой формой дисменореи. Среди пациенток III группы, несмотря на приближенные к нормальным соотношения эстрадиола и прогестерона, регистрировались в основном случаи тяжелой дисменореи – 60 %. У 26,7 % пациенток отмечены болезненные менструации средней степени выраженности, в 13,3 % случаев болевой приступ во время менструации оценивался по степени тяжести как легкий.

Ведущая роль в патогенезе дисменореи отводится сенсibilизации к половым гормонам, при этом подчеркивается важное значение изменений нейроэндокринной регуляции, главным образом в виде нарушения функции надсегментарных структур ВНС. Проведенное нами исследование позволило уточнить более тонкие механизмы этих нарушений, выявить определенную зависимость типа реагирования ВНС среди выделенных групп от уровня и соотношения стероидных гормонов в лютеиновую фазу менструального цикла.

Среди пациенток I группы практически в равной степени отмечалась вегетососудистая дисфункция по парасимпатическому – 50 % и смешанному типам – 42,3 %. Симпатикотония выявлена лишь у 7,7 % больных. У 73,5 % девушек из II группы преобладал симпатический тип реагирования ВНС, ваготония обнаружена у 20,6 % пациенток и у 5,9 % определен смешанный тонус ВНС. В III группе преобладало раздражение парасимпатического тонуса ВНС (80 %), а в 20 % случаев у больных отмечена вегетососудистая дистония по симпатическому типу.

Интересным оказалось и распределение вегетативного реагирования при каждом типе тяжести дисменореи. При легкой форме дисменореи у 41,2 % девочек преобладал смешанный тип реагирования ВНС. В равной степени выявлен парасимпатический и симпатиче-

ский тонус вегетативного обеспечения (29,4%). У больных с болевым приступом средней степени тяжести отмечено преобладание симпатического типа реагирования ВНС — 45,7%, реже выявлялись ваготония — 37,1% и смешанный тонус ВНС — 17,2%. Среди девушек с наиболее тяжелым течением дисменореи чаще обнаруживался парасимпатический тип реагирования ВНС — 60,9%. Реже встречались симпатический (26,1%) и смешанный (13%) типы вегетативной нервной деятельности.

Таким образом, сопоставление изученных параметров позволило выявить новые закономерности развития дисменореи у девушек. У больных с легкой степенью дисменореи стероидный профиль наиболее часто характеризовался нормальным соотношением эстрадиола и прогестерона, а особенностью реагирования ВНС оказалось преобладание смешанного варианта вегетативного обеспечения антиноцицептивной системы. У пациенток с дисменореей средней степени выраженности стероидный профиль чаще характеризовался нормальной продукцией эстрадиола, которая не компенсировалась соответствующим влиянием прогестерона. В этой группе оказалось наибольшее число больных с клиническими проявлениями перераздражения симпатического компонента антиноцицептивной нервной системы. Необходимо учесть, что в данную группу вошли 14 пациенток с увеличенным содержанием тестостерона в перифери-

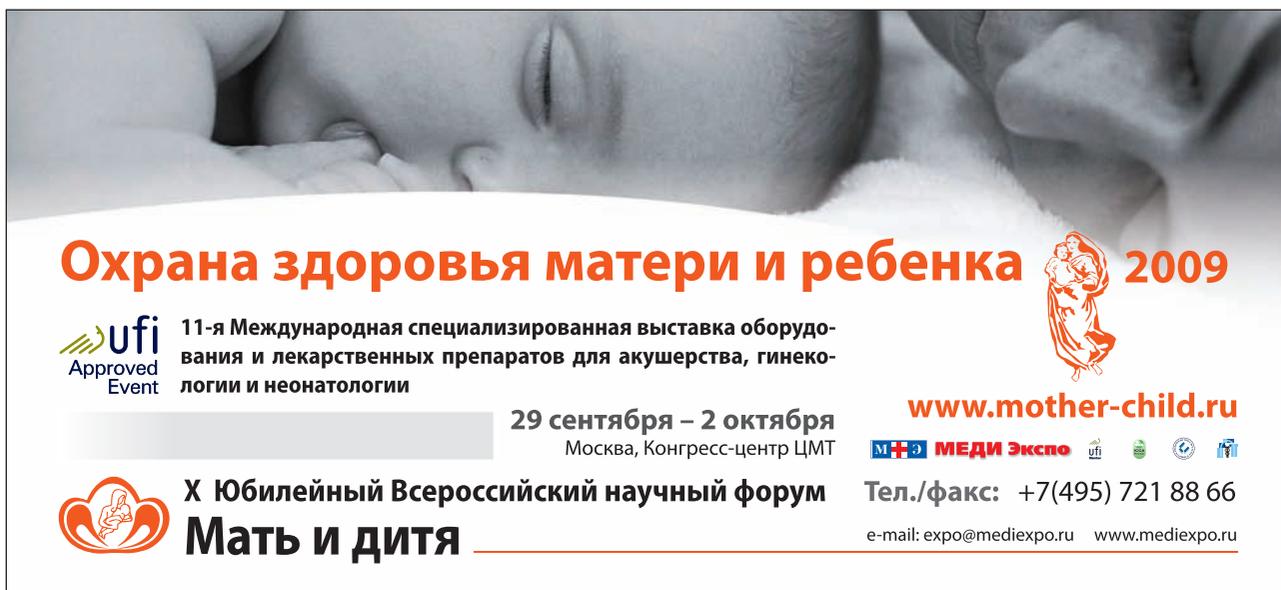
ческой крови, что также усиливало симпатический тонус ВНС. В 28,6% случаев достаточная компенсация прогестерона на фоне нормального уровня эстрадиола обеспечивала усиление парасимпатического тонуса ВНС. При тяжелой дисменорее преобладали больные, имевшие нарушенное соотношение эстрадиола и прогестерона в сторону еще большего уменьшения доли прогестерона на фоне либо нормального, либо избыточного уровня эстрадиола; видимо, поэтому у этих пациенток чаще отмечалось значительное усиление парасимпатического влияния ВНС.

Выявленные особенности во многом обусловили выбор терапевтической тактики у девушек с дисменореей.

Из 197 обследованных нами пациенток для дальнейшего наблюдения были выбраны 160 девушек с функциональной дисменореей. Такой выбор позволил избежать учета органической патологии половых органов при оценке результатов применения того или иного препарата.

В группе больных с дисменореей легкой степени тяжести (53 человека), в первую очередь при смешанном тонусе ВНС и при нормальном соотношении эстрадиола и прогестерона, мы сочли возможным ограничить комплекс лечебных мероприятий назначением НПВП Найз (нимесулид). Пациенткам, имевшим тяжелую форму дисменореи (53 пациентки) на фоне избыточного уровня эстрадиола с преобладанием сим-

птомов перераздражения парасимпатического компонента ВНС, в качестве основного фактора лечебного воздействия были выбраны монофазные КОК с минимальным содержанием эстрадиола и активным прогестагеном. У девушек, имевших клинические признаки ваготонии на фоне дисменореи легкой и средней степени (54 случая), при гормональном исследовании чаще всего выявлялась недостаточность лютеиновой фазы цикла при нормальном уровне эстрадиола, поэтому в их комплекс лечения было включено применение гестагенов, способствующих подавлению активности парасимпатического тонуса антиноцицептивной нервной системы путем усиления симпатического влияния ВНС. Аналогичная схема лечения была выбрана у всех девушек с недостаточностью лютеиновой фазы цикла, в т. ч. и у пациенток с преобладанием проявлений симпатикотонии. В этой ситуации мы надеялись на то, что нормализация уровня прогестерона на фоне приема гестагенов даст возможность улучшить свойства эндометрия, ликвидировать спастическую готовность миометрия и миофибрилл сосудистых стенок, нормализовать местный иммунитет и тем самым предотвратить избыточное для подобных больных перевозбуждение симпатических вегетативных структур ЦНС. Из гестагенов был выбран аналог натурального прогестерона — дидрогестерон. Прием дидрогестерона пациентка-



**Охрана здоровья матери и ребенка 2009**

 11-я Международная специализированная выставка оборудования и лекарственных препаратов для акушерства, гинекологии и неонатологии

**29 сентября – 2 октября**  
Москва, Конгресс-центр ЦМТ

 [www.mother-child.ru](http://www.mother-child.ru)

 МЕДИ Экспо  

 **X Юбилейный Всероссийский научный форум**  
**Мать и дитя**

Тел./факс: +7(495) 721 88 66  
e-mail: expo@mediexpo.ru [www.mediexpo.ru](http://www.mediexpo.ru)

ми с дисменореей осуществлялся с 16-го по 25-й день менструального цикла в суточной дозе 20 мг в течение 6 месяцев.

Отметим вначале, что данные группы не подлежали сравнительному анализу, т. к. подбор терапии осуществлялся дифференцированно; кроме того, в данной статье мы сочли необходимым более подробно рассмотреть широкий диапазон диагностических возможностей и терапевтический эффект селективного в отношении ЦОГ-2 НПВП Найз (нимесулид).

Все пациентки, которым был назначен Найз, находились в возрасте 13–15 лет. У всех девушек до приема препарата менструации возникали примерно через 28–30 дней, не было отмечено межменструальных кровяных выделений.

В исходном цикле обследования легкое течение дисменореи отмечено у 33 (62,3 %) и средней степени выраженности – у 20 (37,7 %) девушек. Преобладал смешанный тонус ВНС (21–39,6 %), реже наблюдалось парасимпатическое (18–34 %) и симпатическое (14–26,4 %) влияние. У всех девушек в данной группе имели место регулярные менструации.

Прием Найза осуществлялся с момента появления болезненных ощущений, поэтому 35 больных начинали лечение за 2–3 дня до предполагаемой менструации (по 1 таблетке 3 раза в день), а 18 девушек – лишь в первый день менструации. Контрольное обследование проводилось через 3 и 6 месяцев от начала терапии.

Спустя 3 месяца у 50 из 53 пациенток, принимавших Найз, менструации были безболезненными, и только три девушки указали на сохранение тянущих болей внизу живота (1 балл по шкале ВАШ боли) в течение первого дня менструации.

Важно отметить, что у девушек данной группы спустя 3 месяца от начала проводимой терапии достоверно сни-

зилась частота большинства вегетативных проявлений, в первую очередь общей слабости (в 2,5 раза), гипергидроза конечностей и головной боли (в 8 раз;  $p < 0,05$ ).

К 6-му месяцу терапии Найзом боли накануне и в дни менструации прекратились у всех 53 больных. Полностью исчезли, кроме того, жалобы на обморочные состояния, учащение сердцебиения, нехватку воздуха и склонность к отекам. На фоне ослабления всех симптомов лишь у 13,4 % девушек сохранялись общая слабость, головокружения, гипергидроз конечностей, вздутие живота. Еще реже – в 6,7 % случаев, пациенток беспокоили тошнота и парестезии конечностей.

Психологическое тестирование после 3 и 6 месяцев применения Найза свидетельствовало о сохранении исходного психологического и эмоционального фона. Девушки, как и прежде, в своих ответах фиксировали тревогу, агрессию, перемену настроения и снижение трудоспособности. В основном (у 73,6 % пациенток) сохранялся средний уровень тревоги с тенденцией к высокому. Следует, однако, отметить исчезновение рассеянности внимания, нарушений сна и неуверенности в себе. Положительная динамика эмоционального статуса у 45,3 % девушек проявилась укорочением продолжительности эмоционального дискомфорта до 2–4 дней со сдвигом его основных симптомов к первым дням.

Исследование гормонального статуса до, через 3 и 6 месяцев применения Найза было проведено у всех 53 человек. В исходном цикле обследования 38 пациенток имели нормальные показатели уровней эстрадиола (288 пмоль/л) и прогестерона (27,4 нмоль/л), а 15 – высокие значения эстрадиола (628 пмоль/л) на фоне нормального уровня прогестерона (30,8 нмоль/л) во вторую фазу менструального цикла.

Исследование гормонального статуса спустя 3 месяца от начала применения нимесулида показало, что у 48 девочек средние значения эстрадиола (387 пмоль/л) и прогестерона (35,4 нмоль/л) соответствовали нормальным показателям гормонального соотношения. У трех девушек отмечены ановуляторные менструальные циклы на фоне нормального уровня эстрадиола при сниженных концентрациях прогестерона. Еще у двух девушек имело место повышение концентраций и эстрадиола, и прогестерона.

Через 6 месяцев от начала наблюдения у девушек, принимавших Найз, исследование уровня гормонов в поздней лютеиновой фазе менструального цикла выявило сохранение прежних закономерностей.

Таким образом, благодаря проведенной работе нам удалось выявить структуру дисменореи у подростков, особенности болевого синдрома и динамику его редукции при проведении пробы с НПВП. Полученные данные продемонстрировали значимость дифференцированного подхода к диагностике и лечению дисменореи, включая назначение негормональных и различных гормональных препаратов для коррекции разнообразных проявлений этого заболевания у девушек. Результаты исследования расширяют представления об особенностях формирования дисменореи у девочек-подростков и служат предпосылкой к дальнейшему углубленному изучению у данной когорты больных патогенеза вегетососудистых расстройств, нарушений гемодинамики головного мозга и других сопутствующих патологических расстройств. Кроме того, результаты исследования подтвердили высокую эффективность и безопасность селективного НПВП Найз (нимесулид) как при проведении диагностической пробы, так и в лечении дисменореи у девушек.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисова Л.Р. Альгоменорея у девушек пубертатного возраста. Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 1990. 30 с.
2. Антонова Л.В., Гундарева И.Б. Значение лапароскопии в диагностике хронического сальпингоофорита // Акушерство и гинекология. 1988. № 5. С. 37–40.
3. Демидов В.Н., Адамян Л.В., Хачатрян А.К. Ультразвуковая диагностика эндометриоза // Внутренний эндометриоз // Ультразвуковая диагностика. 1996. № 1. С. 32–42.
4. Железнов Б.И. Репродуктивные органы репродуктивной системы / В кн.: Руководство по эндокринной гинекологии. М., 1998. С. 33–96.
5. Кулаков В.И., Кузнецова М.Н., Мартыш Н.С. Ультразвуковая диагностика в гинекологии детского и подросткового возраста.

- Н. Новгород, 1997. 112 с.
6. Кучукова М.Ю. Роль эйкосаноидов в патогенезе и лечении дисменореи. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2002. С. 21.
  7. Лузина Н.Л. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении альгоменореи: Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1988. С. 7–12.
  8. Макиртурмов Б.Е. Нервно-психические нарушения при функциональных расстройствах менструального цикла в пубертатном возрасте. Дисс. докт. мед. наук. Л., 1987. С. 94–143.
  9. Нарийчук Е.Н. Использование лапароскопии в диагностике и лечении больных с хроническими тазовыми болями // Вестник РГМУ. 2005. № 3/42. С. 99–100.
  10. Прилепская В.Н., Межеветинова Е.А. Дисменорея // РМЖ. 1999. Т. 7. № 3. С. 130–136.
  11. Сметник В.П. Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. Руководство для врачей. М., 2002. 591 с.
  12. Abu JJ, Konje JC. Leukotrienes in gynaecology: the hypothetical value of anti-leukotriene therapy in dysmenorrhoea and endometriosis. *Hum Reprod Update* 2000;6(2): 200–05.
  13. Balbi C, Musone R, Menditto A, et al. Influence of menstrual factors and dietary habits on menstrual pain in adolescence age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;91(2):143–48.
  14. Campbell MA, McGrath PJ. Non-pharmacologic strategies used by adolescents for menstrual discomfort. *Clin J Pain* 1999;15(4):313–20.
  15. Coco AS. Primary dysmenorrhoea. *Am Fam Physician* 1999;60(2):489–96.
  16. Delioroglou E. Dysmenorrhea. *Ann N Y Acad Sci* 2000;900:237–44.
  17. Dewood MY. Ibuprofen and dysmenorrhea. *Am J Med* 1984;77:87–94.
  18. Gokhale LB. Curative treatment of primary (spasmodic) dysmenorrhoea. *Indian J Med Res* 1996;103:227–31.
  19. Iglesias EA, Coupey SM. Menstrual cycle abnormalities: diagnosis and management. *Adolesc Med* 1999;10(2):255–73.
  20. Molnar BG, Baumann R, Magos AL. Does endometrial resection help dysmenorrhea? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76(3):261–65.
  21. Thongkrajai P, Pengsaa P, Lulitanond V. An epidemiological survey of femal reproductive health status: gynecological complaints and sexually-transmitted diseases. *Southeast Asian J Trop Med Publix Health* 1999;30(2):287–95.
  22. Wolf LL, Schumann L. Dysmenorrhea. *J Am Acad Nurse Pract* 1999;11(3):125–30.
  23. Zydowicz-Mucha E, Palatynski A, et al. Laparoscopic evaluation of adolescent girls suffering from algomenorrhea and acyclic pelvic pain. *Gynecol Pol* 1999;70(5):260–63.

#### Информация об авторах:

**Уварова Елена Витальевна** — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения гинекологии детского и юношеского возраста ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Росмедтехнологий.

Тел.: 8(495) 438-85-09

**Гайнова Ирина Геннадиевна** — кандидат медицинских наук, научный сотрудник ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Росмедтехнологий