

# Лечение дисменореи и предменструального синдрома в амбулаторных условиях – современные возможности

О.В. Качалина

Нижегородская государственная  
медицинская академия, Нижний Новгород

В статье рассматриваются факторы формирования и современные методы лечения дисменореи и предменструального синдрома. Консервативное лечение предусматривает применение комбинированных гормональных контрацептивов, физиотерапевтических процедур, витаминов и симптоматических средств. Авторами отмечается значимость препаратов Дексалгин® и Нимесил® в первой линии терапии первичной дисменореи и предменструального синдрома наравне с комбинированными гормональными контрацептивами и симптоматическими средствами. Применение данных препаратов характеризуется быстрым началом действия, выраженным обезболивающим эффектом и хорошей переносимостью.

**Ключевые слова:** дисменорея, предменструальный синдром, Дексалгин®, Нимесил®.

## Treatment of Dysmenorrhea and Premenstrual Syndrome in Outpatient Settings – Modern Features

O.V. Kachalina

Nizhniy Novgorod State Medicine Academy

The article discusses factors of formation and modern methods of treatment for dysmenorrhea and premenstrual syndrome. Conservative treatment includes combined hormonal contraceptives, physiotherapy, vitamin therapy and symptomatic therapy. Authors note the role of Dexalgin® and Nimesil® as the first-line therapy, along with combined hormonal contraception, in the treatment of primary dysmenorrhea and symptomatic treatment of premenstrual syndrome. The use of these drugs is characterized by a rapid onset of action, pronounced analgesic effect and well tolerability.

**Keywords:** dysmenorrhea, premenstrual syndrome, Dexalgin®, Nimesil®.

Дисменорея представляет собой циклический патологический процесс, при котором в дни менструа-

ции у пациентки появляются боли в нижней части живота, часто сопровождающиеся широким спектром эмоциональных и вегетативных расстройств.

Дисменорея является распространенным состоянием и при активном опросе отмечается почти у каждой второй женщины, при этом от 10 до 15% из них каждый месяц в течение 1–3 дней нетрудоспособны, так как боли носят выраженный, интенсивный характер [19].

Боль, сопровождающая менструации истощает нервную систему, способствует развитию астенического состояния, снижает память и работоспособность, существенно ухудшает качество жизни пациенток и является одной из причин временной нетрудоспособности в женской популяции, в связи с чем, представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему [20].

Течение заболевания существенно зависит от возраста: первичная дисменорея (не связанная с органической патологией) чаще всего встречается у подростков и в раннем репродуктивном периоде, тогда как вторичная с большей вероятностью выявляется у женщин репродуктивного возраста и пременопаузе [21]. Возможными причинами вторичной дисменореи могут оказаться: наружный генитальный эндометриоз, воспалительные заболевания внутренних половых органов, кисты яичников и др. Таким образом, пациентки, страдающие дисменореей, несомненно, нуждаются в тщательном обследовании.

К факторам риска развития первичной дисменореи относятся наследственность, физическое и нервное перенапряжение, неблагоприятные воздействия факторов внешней среды, стрессовые ситуации [22].

**Современный взгляд на патогенез первичной дисменореи** позволяет выделить несколько его ключевых звеньев. Так, у пациенток с первичной дисменореей выявляется повышение базального тонуса матки, увеличение силы и частоты активных сокращений миометрия, которые происходят дискоординировано и приводят к гемодинамическим нарушениям и ишемии миометрия, вызывая боль [23].

Причиной данного состояния является также нарушение метаболизма и соотношения в эндометрии окисленных производных полиненасыщенных жирных кислот – эйкозаноидов [24]. В некоторых случаях в эндометрии наблюдается избыток простагландинов PGE<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>, которые вызывают сокращения матки, спазм сосудов и локальную ишемию, что обуславливает развитие боли и весь спектр вегетативных симптомов [25].

Предполагается, что у женщин с дисменореей имеется дефицит простагланцина (мощного вазодилататора, уменьшающего тонус матки), сочетающийся с избытком лейкотриенов, что потенцирует вазоконстрикторный и утеротонический эффекты простагландинов. Известно также, что вазопрессин обладает эффектом потенцирования гипертонуса матки, что также обуславливает локальное нарушение кровотока и ишемию миометрия [4].

Существует предположение, что овуляция участвует в патогенезе первичной дисменореи, хотя сам механизм изучен недостаточно. Это предположение косвенно подтверждает тот факт, что первичная дисменорея, как правило, развивается через 2–3 года от начала менархе, когда менструальный цикл становится овуляторным; также доказательством

Сведения об авторе:

Качалина Ольга Владимировна – к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПКВ НГМА

Лабутина Т.С. – клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии НижГМА

этого является клиническая эффективность комбинированной гормональной контрацепции, которая подавляет овуляцию [26].

### **Клинические проявления первичной дисменореи**

Основным симптомом является циклическая боль, как правило, начинающаяся за 12 ч до менструации и длящаяся на протяжении 24–48 ч, локализуемая, чаще всего, в нижней части живота над лоном, и иногда иррадиирующая в подвздошную и пояснично-крестцовую область; боль может колебаться от умеренного дискомфорта до схваткообразных, «невыносимых» ощущений. Особенностью первичной дисменореи является широкий спектр сопутствующих вегетативных симптомов: головная боль, тошнота, рвота, диарея, астения, раздражительность, частая смена настроения, миалгия и артралгия [3].

### **Лечение первичной дисменореи**

Сталкиваясь с пациенткой, страдающей первичной дисменореей, врач не испытывает особых проблем, так как имеет в арсенале широкий выбор средств медикаментозного и немедикаментозного лечения. Наиболее эффективными методами лечения являются комбинированная гормональная контрацепция и НПВП.

### **Комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) – степень рекомендации А**

Являются препаратами первой линии в лечении первичной дисменореи у женщин, нуждающихся в контрацепции. Механизм действия этой группы препаратов основан на нескольких эффектах: блокаде овуляции и снижении сократительной активности матки [9]; снижении экскреции вазопрессина [10]; уменьшении количества менструальных выделений; создании прогестеронового фона, при котором в эндометрии снижается синтез простагландинов [11]. Наличие лечебного эффекта комбинированной гормональной контрацепции можно использовать как своеобразный диагностический маркер, так как его отсутствие автоматически исключает диагноз первичной дисменореи.

Как правило, с целью контрацепции большинство КГК принимаются по 28-дневной схеме, в которой предусмотрен 7-дневный перерыв, вызывающий кровотечение отмены. При наличии у женщины симптомов первичной дисменореи допускается непрерывная схема приема КГК, что позволяет избежать кровотечения отмены, уменьшить симптомы дисменореи и улучшить комплаенс назначаемого лечения [12]. Однако, несмотря на увеличение частоты внеплановых кровотечений, большинство женщин отмечают высокую удовлетворенность пролонгированным режимом дозирования. Это во многом обусловлено более выраженным снижением частоты дисменореи и предменструального синдрома при длительном приеме. Таким образом, использование КГК в непрерывном режиме дает ряд преимуществ, таких как стабильная супрессия ФСГ, отсутствие роста фолликулов, стабилизация системы гипоталамус–гипофиз–яичники, снижение рисков развития дисгормональных гинекологических заболеваний.

### **Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – степень рекомендации А**

НПВП, наравне с комбинированной гормональной контрацепцией, являются препаратами первой

линии в лечении первичной дисменореи. Механизм действия НПВП обусловлен угнетением в эндометрии синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты путем ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Этот эффект наблюдается не только в эндометрии, но и ЦНС, поэтому НПВП обладают еще и прямым анальгезирующим действием [13]. Нежелательные эффекты НПВП обусловлены торможением синтеза простагландинов в слизистой ЖКТ, который уменьшает опосредованную простагландинами выработку защитной слизи и бикарбонатов, провоцируя развитие диспепсии, эрозий и язв с различной для каждого препарата частотой [14].

НПВП классифицируют по отношению к ЦОГ-1 и ЦОГ-2, что определяет их потенциальные неблагоприятные эффекты и, возможно, эффективность. ЦОГ-1 контролирует выработку простагландинов, регулирующий целостность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, функцию тромбоцитов и почечный кровоток, а ЦОГ-2 участвует в синтезе простагландинов при воспалении. Считается, что ЦОГ-2 в нормальных условиях отсутствует, а образуется под действием некоторых тканевых факторов, например цитокинов, инициирующих воспалительную реакцию. В связи с этим предполагается, что противовоспалительное действие НПВС обусловлено ингибированием ЦОГ-2, а их нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, почек и тромбоцитов – ингибированием ЦОГ-1 [15]. Тем не менее, риск нежелательных эффектов высок как при применении неселективных (ингибируют ЦОГ-1 и ЦОГ-2), так и селективных (ингибируют только ЦОГ-2) НПВП, особенно при их бесконтрольном приеме. Поэтому в лечении первичной дисменореи ЦОГ-2 селективные НПВП (степень рекомендации В) не обладают большим преимуществом – они одинаково эффективны в сравнении с традиционными НПВП [27, 28].

В последнее время в клинической практике появился новый анальгетик – декскетопрофен (Дексалгин®/Дексалгин® 25) – оригинальный препарат с выраженным обезболивающим эффектом.

Дексалгин® является оптически чистым правоповращающим изомером кетопрофена, благодаря чему демонстрирует хорошую переносимость и меньшую метаболическую нагрузку на организм за счет возможности использования более низких терапевтических доз. Кроме того, важным является тот факт, что декскетопрофен (Дексалгин®) метаболизируется в организме без участия цитохромов печени, что значительно снижает риск развития межлекарственного взаимодействия.

По влиянию на изоферменты ЦОГ Дексалгин® является сбалансированным ингибитором ЦОГ-1 и ЦОГ-2, в одинаковой степени блокируя их активность.

Механизм его анальгетического действия заключается:

- в блокаде выработки медиаторов боли на периферии за счет ингибирования активности ЦОГ;
- блокаде выработки медиаторов боли в ЦНС, в том числе коре и глубинных отделах головного мозга, за счет ингибирования активности ЦОГ в данных отделах.

Влияние на выработку медиаторов боли на уровне ЦНС обусловлено его способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, благодаря высокой липофильности.

К основным свойствам данного препарата можно отнести:

- быстрое начало действия (эффект развивается в среднем через 30 мин после приема таблетированной формы препарата);
- выраженный обезболивающий эффект;
- хорошая переносимость.

По данным исследований [29–34], Дексалгин® обладает двойным механизмом обезболивающего действия – периферическим и центральным. По результатам двойного слепого рандомизированного многоперационного обезболивания было выявлено более быстрое наступление и большая продолжительность (на 2 ч) обезболивающего эффекта декскетопрофена (Дексалгин®) в сравнении с трамадолом [35].

По данным мультицентрового исследования методом «случайный контроль» 1999–2001 гг. с участием 4309 пациентов, был доказан низкий риск развития осложнений со стороны ЖКТ, где Дексалгин® продемонстрировал отличную переносимость. Возможность развития кровотечений в верхних отделах ЖКТ в 5 раз меньше, чем при приеме кеторолака [18].

Таблетированные формы препарата могут быть использованы в качестве симптоматической терапии боли легкой и средней степени, например дисменореи. В зависимости от интенсивности боли рекомендуется применять по 12,5 мг (1/2 таблетки) каждые 4–6 ч или 25 мг (1 таблетка) каждые 8 ч. При этом максимальная суточная доза не должна превышать 75 мг (3 таблетки). В инъекционной форме Дексалгин® применяют для купирования острой боли средней и высокой интенсивности. Рекомендуется применять по 50 мг (2 мл) каждые 8–12 ч, при необходимости возможно повторное введение препарата каждые 6 ч, максимальная суточная доза составляет 150 мг [8].

Нимесил® (нимесулид) – эффективный НПВП для купирования боли при дисменорее с хорошо изученным профилем безопасности.

Преимущественная ингибция ЦОГ-2 снижает риск повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Кроме того, нимесулид снижает продукцию окислительных радикалов и лейкотриенов, а также выброс гистамина из тучных клеток, что создает дополнительную протекцию слизистой оболочке ЖКТ. При назначении препарата пациентам с легкой и умеренной формами почечной недостаточности необходимости в корректировке дозы нет [17]. В целом негативные взаимодействия нимесулида с другими препаратами встречаются реже, чем у традиционных НПВС [16]. При кратковременном использовании (менее 15 дней) нимесулид не отличается по безопасности от плацебо и наиболее часто употребляемых анальгетиков-антиириретиков (парацетамол, ибупрофен) [6].

С целью повышения эффективности Нимесил® выпускается в форме гранул для приготовления суспензии для приема внутрь, обеспечивающей оптимальное всасывание препарата и быстроту развития эффекта.

Нимесил® рекомендован для лечения пациентов старше 12 лет.

Препарат следует принимать внутрь по 1 пакетик (100 мг нимесулида) 2 раза в день. Содержимое пакетика растворяют в 100 мл воды. Раствор хранению не подлежит, рекомендуется принимать после еды. При приеме внутрь быстро и практически полностью абсорбируется, причем этот процесс не зависит от приема пищи [9].

Дополнительным преимуществом препарата является быстрое развитие действия [37].

### **Другие методы медикаментозного лечения Трансдермальный нитроглицерин (уровень доказательности С)**

Механизм действия основывается на эффекте эндогенного оксида азота (NO) вызывать расслабление миометрия. Способен подавить симптомы дисменореи, однако эффект ограничен 2–6 ч от начала терапии и плохой переносимостью препарата (головная боль встречалась у 20–26% пациенток) [38].

### **Магний (уровень доказательности С)**

В 2001 г. опубликован Кокрановский обзор 3 РКИ, который показал, что магний был более эффективным, чем плацебо, однако необходимо больше данных для того чтобы определить эффективные дозы магния в лечении первичной дисменореи.

### **Антагонисты кальция (уровень доказательности С)**

Нифедипин, снижая тонус миометрия, способен купировать аномальный маточный гипертонус и симптомы первичной дисменореи, но нередко сопровождается неблагоприятными эффектами, такими как гиперемия лица, тахикардия, головная боль и мышечная дрожь [39].

### **Витамин В (уровень доказательности В)**

В крупном РКИ показано, что ежедневный прием 100 мг витамина В<sub>1</sub> в течение 2 мес, в сравнении с плацебо, уменьшал у женщин с первичной дисменореей синдром хронической усталости, мышечные судороги, уменьшал частоту и улучшал переносимость боли [40].

### **Витамин Е (уровень доказательности В)**

Предполагается, что витамин Е опосредованно через блокирование фосфолипазы А<sub>2</sub> и ЦОГ купирует избыточный синтез простагландинов. В нескольких РКИ показано, что по сравнению с плацебо прием витамина Е за 3–5 дней до менструации значительно снижает интенсивность симптомов первичной дисменореи [41].

Несмотря на то, что эффективность многих методов немедикаментозного лечения первичной дисменореи по эффективности не превышают плацебо, рекомендуется поощрять их использование больными в качестве альтернативного лечения. Особенно хорошо немедикаментозные методы лечения работают в случае нетяжелого течения первичной дисменореи.

### **Психотерапия и группы поддержки (уровень доказательности С)**

Имеется положительный опыт использования групп поддержки и социальных сетей, которые через специализированные сайты интернета объединяют больных, испытывающих боль, помогая им оказывать друг другу эмоциональную поддержку. Список текущих глобальных ресурсов для поддержки пациентов, испытывающих боль можно найти на сайте <http://www.iasp-pain.org>.

### **Мануальная терапия (уровень доказательности С)**

### **Средства народной медицины, БАДы, фитотерапия (уровень доказательности С)**

Хотя эти методы лечения не обладают доказанной эффективностью, однако, не следует препятствовать их приему, если они вызывают у пациента облегчение симптомов заболевания. В нескольких не-

# Дексалгин®

Декскетопрофен



## Скорая помощь при острой боли<sup>1</sup>



Быстрое  
начало  
действия<sup>1</sup>

Выраженный  
обезболивающий  
эффект<sup>2</sup>

Хороший  
профиль  
безопасности<sup>3</sup>

### Показания к применению:

- купирование болевого синдрома различного генеза (в т. ч. послеоперационные боли, боли при метастазах в кости, посттравматические боли, боли при почечных коликах, альгодисменорея, ишиалгия, радикулит, невралгии, зубная боль);
- симптоматическое лечение острых и хронических воспалительных, воспалительно-дегенеративных и метаболических заболеваний опорно-двигательного аппарата (в т. ч. ревматоидный артрит, спондилоартрит, артроз, остеохондроз).



1. Инструкция по медицинскому применению препарата Дексалгин®  
2. Peat S, 10th World Congress on Pain 2002, San Diego: 945-P215  
3. Zippel, Clin Drug Invest, 2006, 26(9), 517-528

больших исследованиях показан анальгезирующий потенциал диеты, розового чая и рыбьего жира в виде БАД Омега-3, помогающих купировать симптомы первичной дисменореи.

### **Физиотерапевтические процедуры (уровень доказательности В/С)**

Метод характеризуется широким спектром применяемых физических факторов: природных (климатотерапия, гидротерапия, бальнеотерапия), преформированных (светолечение, электролечение, вибрационная терапия, электромагнитные поля, токи высокого и низкого напряжения), гипербарическая оксигенация, физикофармакотерапия и т.п. Физиотерапевтические процедуры лучше использовать как дополнение к более эффективным методам лечения.

Наиболее перспективной методикой физиолечения первичной дисменореи является чрескожная электростимуляция нервов (TENS). Механизм действия TENS основан на повышении порога болевой чувствительности и стимуляции выделения эндорфинов в периферических нервах и спинном мозге. Небольшим анальгезирующим эффектом обладает аппликация сухого тепла в надлобковой области [42].

### **Гомеопатия и китайская медицина (уровень доказательности С)**

#### **Акупунктура и акупрессура (уровень доказательности В)**

Можно рассматривать как альтернативный вариант лечения первичной дисменореи в том случае, если пациент отказывается от фармакотерапии. Несмотря на то, что вопросы эффективности и без-

опасности акупунктуры и акупрессуры являются предметом оживленных дискуссий, в нескольких РКИ показан их анальгезирующий потенциал у больных с первичной дисменореей. Кокрейновский обзор продемонстрировал, что акупунктура обладает большим анальгезирующим эффектом, чем плацебо.

### **Лечебная физкультура и физические упражнения (уровень доказательности С)**

Существуют рекомендации при хронических тазовых болях использовать релаксирующую терапию, медитацию, йогу, гимнастику, однако эти рекомендации не подкреплены РКИ.

### **Предменструальный синдром (ПМС)**

Многогранный симптомокомплекс различной степени выраженности, возникающий во второй фазе цикла и проявляющийся нервно-психическими, вегетативно-сосудистыми и обменно-эндокринными нарушениями. Частота предменструального синдрома колеблется в пределах 25–90%, причем у каждой женщины симптомы индивидуальны, встречаются в разных сочетаниях, у 10% – ярко выражены и снижают качество жизни [3].

ПМС чаще развивается у женщин с сохраненным овуляторным циклом; у женщин умственного труда; у жительниц мегаполисов; при семейной жизни, сопровождающейся конфликтами.

Патогенез предменструального синдрома сложен и окончательно не изучен. Существует множество теорий, пытающихся объяснить происхождение данного патологического состояния.

Согласно нейроэндокринной теории, в центральной нервной системе женщины с предменструаль-

#### Информация о препарате

**ДЕКСАЛГИН® 25 (Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп, Германия)**  
Декскетопрофен  
Таблетки п.о. 25 мг

#### **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

##### **Фармакодинамика**

Декскетопрофена трометамол – действующее вещество препарата Дексалгин® 25 – нестероидный противовоспалительный препарат, оказывающий анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действия. Механизм действия связан с ингибированием синтеза простагландинов на уровне циклооксигеназ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2).

Анальгезирующий эффект наступает через 30 мин после перорального приема, продолжительность терапевтического действия достигает 4–6 ч. При комбинированной терапии с анальгетиками опиоидного ряда декскетопрофена трометамол значительно (до 30–45%) снижает потребность в опиоидах.

##### **Фармакокинетика**

**Всасывание.** Максимальная концентрация в сыворотке после перорального приема декскетопрофена трометамола достигается в среднем через 30 мин (15–60 мин). Одновременный прием пищи замедляет всасывание препарата. Площади под кривой «концентрация–время» после однократного и повторного приемов сходны, что указывает на отсутствие кумуляции препарата.

**Распределение.** Для декскетопрофена трометамола характерен высокий уровень связывания с белками плазмы крови (99%). Среднее значение объема распределения составляет менее 0,25 л/кг, период полураспределения составляет около 0,35 ч.

**Выведение.** Главным путем выведения декскетопрофена является конъюгация его с глюкуроновой кислотой с последующим выведением почками. Период полувыведения декскетопрофена трометамола составляет 1,65 ч. У лиц пожилого возраста наблюдается удлинение периода полувыведения в среднем до 48% и снижение общего клиренса препарата.

#### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

- купирование болевого синдрома различного генеза (в том числе послеоперационные боли, боль при метастазах в кости, посттравматические боли, боль при почечной колике, альгодисменорея, ишиалгия, радикулит, невралгии, зубная боль и др.);

- симптоматическое лечение острых и хронических воспалительных, воспалительно-дегенеративных и метаболических заболеваний опорно-двигательного аппарата (в том числе ревматоидный артрит, спондилоартрит, остеоартроз, остеохондроз).

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент применения.

#### **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Дексалгин® 25 принимают внутрь во время еды. В зависимости от интенсивности болевого синдрома рекомендуемая доза для взрослых составляет 12,5 мг (1/2 таблетки) каждые 4–6 ч или 25 мг (1 таблетка) каждые 8 ч.

Максимальная суточная доза – 75 мг.

У пациентов пожилого возраста и пациентов с нарушением функции печени и/или почек терапию препаратом Дексалгин® 25 следует начинать с более низких доз. Максимальная суточная доза составляет 50 мг. Дексалгин® 25 не предусмотрен для длительной терапии, курс лечения препаратом не должен превышать 3–5 дней.

**Разделы:** Противопоказания, С осторожностью, Применение при беременности и лактации, Лекарственное взаимодействие, Побочные эффекты, Передозировка – см. в инструкции по медицинскому применению препарата.

ным синдромом происходят колебания уровня таких значимых нейромедиаторов, как серотонин и ГАМК, что оказывает влияние на ход периферических нейроэндокринных процессов [43].

С вышеупомянутой теорией тесно связана еще одна – теория «водной интоксикации». Она объясняет возникновение отеков вовлечением в процесс РААС.

Гиперэстрогения обуславливает задержку натрия и жидкости. Нарушение обмена эндорфинов и серотонина может приводить к возникновению психоневрологических расстройств, а избыток прогестерона может сопровождаться депрессией. Согласно психосоматической теории, изменения гормонального статуса вызывают определенные биохимические сдвиги, а те ведут к изменению в психической сфере.

Некоторые работы указывают на связь возникновения симптомов предменструального синдрома с недостаточностью витамина В<sub>6</sub> в лютеиновую фазу (теория циклического авитаминоза). Витамин В<sub>6</sub>, А, С, магний, кальций, ненасыщенные жирные кислоты оказывают положительное действие на организм женщины при предменструальном синдроме [44].

Гормональная теория наиболее распространенная на сегодняшний день. Согласно ей, в организме женщины с предменструальным синдромом имеется дисбаланс содержания эстрогенов и гестагенов в сторону увеличения первых и снижения вторых.

Некоторые исследователи считают, что большую роль в патогенезе играет пролактин. Он способствует натрийзадерживающему эффекту альдостерона и антидиуретическому влиянию вазопрессина [45].

Нарушение синтеза простагландинов и их метаболизма может обуславливать множество симптомов: раздражительность, нервозность, депрессию, аффективные расстройства, масталгию, боли внизу живота, метеоризм, повышение температуры тела [46].

Таким образом, можно сказать, что в основе данного патологического процесса лежат нарушения центральных нейрорегуляторных механизмов; основополагающим является не уровень половых гормонов, а выраженные колебания в течение цикла; половые гормоны воздействуют не только на центры, регулирующие репродуктивную функцию, но и на лимбические структуры, ответственные за эмоции и поведение; эстрогены воздействуют на серотонинергические, норадренергические, опиоидные рецепторы, следовательно, оказывают возбуждающее действие и положительно влияют на настроение; прогестерон (его активные метаболиты) воздействуют на ГАМК-эргические рецепторы, следовательно, оказывают седативное действие, вплоть до депрессии.

### Критерии диагноза ПМС [3]

Наличие 5 из следующих симптомов при обязательном включении одного из первых четырех:

1. Эмоциональная лабильность (плаксивость, печаль).
2. Постоянная выраженная злобность и раздражительность.
3. Тревожность и чувство напряжения.
4. Сниженное настроение, ощущение безнадежности.
5. Пониженный интерес к обычной деятельности.
6. Утомляемость, снижение трудоспособности.
7. Отсутствие сосредоточенности.
8. Изменение аппетита.
9. Патологическая сонливость или бессонница.
10. Соматические симптомы, характерные для определенной клинической формы.

### Лечение ПМС в амбулаторных условиях

Целесообразно начинать лечение предменструального синдрома с проведения психотерапии, психоэмоциональной релаксации и корректировки поведенческих реакций. Обязательны нормализация режима труда и отдыха, прогулки перед сном, достижение гармонии в супружеской жизни.

Рекомендуется пища с высоким содержанием клетчатки, ограничение жиров, отдельных видов говядины (содержит эстрогены). Целесообразно употребление травяных чаев, соков (морковного, лимонного). Необходимо ограничить потребление кофеина, отказаться от алкоголя, пряностей, шоколада. Пищевой рацион должен содержать достаточное количество витаминов группы В.

Хорошие результаты дает применение физиотерапии и АФК.

Учитывая, что предменструальный синдром характерен для женщин с циклическими изменениями гормонального и биохимического гомеостаза, основными направлениями медикаментозной терапии следует считать подавление овуляции и купирование наиболее выраженных симптомов заболевания.

Для лечения ПМС широко используются КОК, возможно назначение препаратов в непрерывном режиме в течение 3–4 мес.

При наличии абсолютной или относительной гиперэстрогении при данном состоянии показана терапия гестагенами, которые способствуют нормализации психоэмоциональных нарушений и уменьшению задержки жидкости в организме.

В качестве симптоматической терапии целесообразно применение НПВП.

Дексалгин® 25 в зависимости от интенсивности боли рекомендуется применять по 12,5 мг (1/2 таблетки) каждые 4–6 ч или 25 мг (1 таблетка) каждые 8 ч. При этом максимальная суточная доза не должна превышать 75 мг (3 таблетки).

Нимесил® (нимесулид) следует принимать внутрь после еды по 1 пакету (100 мг нимесулида) 2 раза в день, содержимое пакетика растворяют в 1/2 стакана воды.

В связи с возможным повышением уровня серотонина и гистамина у больных назначают антигистаминные препараты ежедневно за 2 дня до ожидаемого ухудшения состояния, включая первый день менструации.

Для патогенетической терапии нервно-психической формы заболевания (особенно средней и тяжелой степени) применяют серотонинергические антидепрессанты. Доза подбирается индивидуально до достижения клинической ремиссии. Курс лечения продолжается 4–6 мес.

Учитывая повышение уровня альдостерона у больных с отечной формой предменструального синдрома, в качестве диуретических средств можно рекомендовать антагонист альдостерона – верошпирон, диуретический эффект которого умеренно выражен и проявляется на 2–5-й день лечения. Назначают препарат за 4 дня до появления симптомов ПМС по 25 мг 2 раза в день до начала менструации. При использовании других диуретиков должны добавляться препараты калия.

При эмоциональной лабильности показаны нейрореплетики курсом 2–3 мес.

В качестве компонента сочетанного лечения используются комплексные гомеопатические препараты, витаминотерапия: витамины А, Е, В<sub>6</sub> (эффективен при назначении с препаратами магния) [3].

## Литература

1. Делироглу Э., Арвантинос Д.И. Некоторые подходы к изучению и лечению дисменореи. *Вестн. Рос. ассоц. акуш. и гин.* 1996; 4: 50–2.
2. Стругацкий В.М., Маланова Т.Б., Арослянян К.Н. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога: Клинические аспекты и рецептура. Медпресс, 2005.
3. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / Под ред. Г.М.Савельевой, В.Н.Серова, Г.Т.Сухих. 2009.
4. Мозес В.Г., Ожогина Е.В. Первичная дисменорея, пособие для врачей, 2012.
5. Медицинские критерии приемлемости для использования методов лечения ВОЗ, 2004.
6. Воробьева О.В. Взаимосвязь спектра безопасности нимесулида и особенностей его механизма действия, химической структуры и фармакокинетики. *Consilium Medicum.* 2010; 2. С. 5–8.
7. Инструкции по медицинскому применению препаратов, Видадь 2010.
8. Инструкции по медицинскому применению препаратов Нимесил и Дексалгин.
9. Sulak P.J., Kuehl T.J., Ortiz M., Shull B.L. Acceptance of altering the standart 21 day/7 day oral contraceptive regimen to delay menses and reduce hormone withdrawal symptoms. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 186; 1142–9.
10. Akerlund M., Forsling M., Kindahl H. Stimulator of vasopressin release in women with primary dysmenorrhea and after oral contraceptive tritment. *Br J Obstet Gynecol.* 1992; 99: 680–4.
11. M. Yusoff Dawood. Primari Dismenorrhea. *Advances in Pathogenesis and Management/ACOG.* 2006; 108: 2.
12. Wiegatz I., Kuhl H. Прием оральных контрацептивов в режиме длинного цикла. *Drugs* 2004; 64; 2447–2462.
13. Ulmsten U. Uterine activity and blood flow in normal and dysmenorrheic women. *Baltimore (MD); Urban and Schwarzenberg.* 1985; 103–124.
14. Dequeker J., Hawkey C., Kahan A. et al. Improvement in gastrointestinal tolerabiliof the selective cyclooxygenase inhibitors, meloxicam, compared with peroxicam; results of the safety and efficacy largescale evaluation of COX-ihibiting therapies thrial in osteoarthritis. *Br.J.Rheumatol.* 1998; 37: 946–51.
15. Herel Z. A contemporary approach to dysmenorrhea in adolescents. *Paediatr drugs.* 2002; 4: 797–805.
16. Rainsford K.D. Mode of action, uses and side-effects of anti-rheumatic drugs. In: Rainsford KD, ed. *Advances in anti-rheumatic therapy.* Boca Raton, FL: CRC Press. 1996; 59–111.
17. Davis R., Brogden R.N. Nimesulide. An update of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy. *Drugs.* 1994; 48: 431–54.
18. Мультицентровое исследование методом «случайный контроль», 1999-2001 гг., 4309 пациентов. Адаптировано из Laporte J.R. et al. *Drug Safety.* 2004; 27 (6): 411–420.
19. Межевитинова Е.А. Контрацепция и здоровье женщины. *Гинекология.* 1998; 2: 29–39.
20. Banikarim C., Chaco M.R., Kelder S.H. Prevalence and impact of dysmenorrhea on Hispanic female adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000; 154; 1226–9.
21. Strinic T., Bukovic D., Pavelic L., Fajdic J., Herman I., Stipic I. et al. Anthropological and clinic characteristic in adolescent women with dysmenorrhea. *Coll Antropol.* 2003; 27; 707–11.
22. French L. Dysmenorrhea. *American Family Physician.* 2005; 71: 2.
23. Altunyurt S., Gol M., Altunyurt S., Sezer O., Demir N. Primary dysmenorrhea and uterine blood flow: a color Doppler study. *J Reprod Med.* 2005; 50:251–5.
24. Lopez L.M., Grimpe D.A., Gallo M.F., Schulz K.F. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 3. Art No.: CD003552.
25. Dawood M.Y. Hormones, prostaglandin and dysmenorrhea. In: Dawood MY, editor. *Dysmenorrhea.* Baltimore (MD); Williams and Wilkens; 1981; 20–52.
26. Proctor M.L., Roperts H., Farquar C.M. Combinated oral contraceptive pill as treatment for primary dysmenorrhea. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2001; 3: CD002120.
27. Taha A.S., Anderson V.J., Prasad R. et al. Upper gastrointestinal bleeding and the changing use of COX-2 nonsteriodal anti-inflammatory drugs and low-dose aspirin. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007; 26: 1171–8.
28. Gislason G.H., Rasmussen J.N., Abildstorm S.Z. Increased Mortality and cardiovascular Mortality Associated With Use of nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Chronic Heart Failure. *Arch intern med* 2009; 169 (2): 141–9.
29. Gich I. et al. 1995; (6th Interscience World Conference on Inflammation, Antithematics, Analgetics and Immunomodulators. Geneva, March 28–30, 1995.
30. Metscher B., *Fortschr Med* 2000; 118: 147–151.
31. Zippel, *Clin Drug Invest.* 2006; 26 (9): 517–528.
32. Laporte J.R. et al. *Drug Safety.* 2004; 27 (6): 411–420.
33. Lopez-Munoz F.J. et al. *J Clin Pharmacol.* 1998; 38: 12 Suppl: 11S-21S.
34. Carabaza A. et al: *Chirality.* 1997; 9: 281–285.
35. Peat S., 10th World Congress on Pain. 2002, San Diego: 945–P215.
36. Laporte J.R. et al. Мультицентровое исследование методом «случайный контроль», 1999–2001 гг., 4309 пациентов. *Drug Safety.* 2004; 27 (6): 411–420.
37. Alessandrini A., Ballarin E., Bastianon A., Migliavacca C. *Clin Ther.* 1986; 118 (3): 177–82.
38. Transdermal glyceril trinitrate in the management of primary dysmenorrhea. *Int J Gynaecol Obstet.* 2000; 69: 113–8.
39. Ulmsten U. Calcium Dlocade as a rapid pharmacological to evaluate primary dysmenorrhea *Gynaecol Obstet Invest.* 1985; 20:78–83.
40. Gokhale L.B. Curative treatment of primary dysmenorrhea. *Indian journal of medical Research.* 1996; 103: 227–231.
41. Ziaei S., Zakeri M., Kazemnejad A. A randomized controlled trial of vitamin E in the treatment of primary dysmenorrhea. *BJOG* 2005; 112: 466–9.
42. Proctor M.L., Smith C.A. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhea. In: *The Cochrane Library*, 2002; 1. Oxford: update Software.
43. Halbreich U., Borenstein J., Pearlstein T. et al. The prevalence, impairment, impact, and burden of premenstrual dysphoric disorder (PMS/PMDD). *Psychoneuroendocrinology.* 2003; 28: Suppl 3: 1–23.
44. Wittchen H.U., Becker E., Lieb R. et al. Prevalence, incidence and stability of premenstrual dysphoric disorder in the community. *Psychol Med.* 2002; 32 (1): 119–32.
45. Angst J., Sellaro R., Merikangas K.R. et al. The epidemiology of perimenstrual psychological symptoms. *Acta Psychiatr Scand.* 2001; 104 (2): 110–6.
46. Freeman E.W., Sondheimer S.J. Premenstrual dysphoric disorder: recognition and treatment. *Primary Care Companion J Clin Psychiatry.* 2003; 5: 30–9.