

Психовегетативные расстройства и боли у женщин с дисменореей

С.П.Сергеева[✉], Л.С.Александров

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Цель: выявление зависимости между выраженностью психовегетативного и болевого синдромов у женщин с дисменореей.

Пациенты и методы: 46 женщин (средний возраст 22,3±6,2 года) с дисменореей. По степени тяжести проявлений сформированы 3 группы: с легкой, умеренно выраженной и тяжелой дисменореей.

Результаты. Между выраженностью болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале и величиной остальных параметров выявлены следующие корреляции: с выраженностью тревоги по шкале Шихана ($r=0,644, p<0,01$), депрессии по шкале Гамильтона ($r=0,824, p<0,01$), расстройств вегетативной нервной системы по опроснику Вейна ($r=0,442, p<0,05$), с удовлетворенностью функционированием репродуктивной системы ($r=0,702, p<0,01$) и общим качеством жизни по опроснику SF-36 ($r=0,615, p<0,01$). При дисперсионном анализе зависимости балла по шкале Гамильтона и балла по опроснику Вейна от группы по преобладающему изменению концентрации половых гормонов, кластеризации по параметру наличия тяжелой дисменореи было получено, что у пациенток с тяжелой дисменореей балл по шкале Гамильтона и выраженность психовегетативного синдрома достоверно выше.

Заключение. Тяжелая дисменорея, вероятно, является «желтым флажком» психосоциального неблагополучия пациентки и требует разработки определенной стратегии терапии. В статье также приведены патофизиологические механизмы взаимосвязи между психовегетативным синдромом, болью и изменением концентрации гормонов, регулирующих менструальный цикл.

Ключевые слова: психовегетативные расстройства, боль, дисменорея.

[✉]svetlanapalna@mail.ru

Для цитирования: Сергеева С.П., Александров Л.С. Психовегетативные расстройства и боли у женщин с дисменореей. Гинекология. 2016; 18 (2): 71–74.

Psychovegetative disorders and pain at women with dysmenorrhea

S.P.Sergeeva[✉], L.S.Aleksandrov

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2

The aim: to identify the relationship between the severity of psychovegetative and pain in women with dysmenorrhea.

Patients and methods: 46 women (mean age 22.3±6.2 years old) with dysmenorrhea. 3 groups: mild, moderate and severe dysmenorrhea were distinguished as symptoms severity.

Results. The correlations between the pain severity according to numerical pain intensity scale (NPIS) and the values of other parameters: with the anxiety severity Sheehan scores ($r=0,644, p<0,01$), depression on the Hamilton scale ($r=0,824, p<0,01$), disorders the autonomic nervous system by questionnaire Wayne ($r=0,442, p<0,05$), reproductive system functioning satisfaction numerical scale ($r=0,702, p<0,01$), and the overall life quality on the SF-36 questionnaire ($r=0,615, p<0,01$) were identified. Patients with severe dysmenorrhea score on the Hamilton scale and severity of psycho-vegetative syndrome was significantly higher it was found when variance analysis depending on the Hamilton scale score and score on the questionnaire Wayne from a group at the prevailing sex hormones concentration changes, clustering parameter for the severe dysmenorrhea presence.

Conclusion. Severe dysmenorrhea is probably a "yellow flag" patient psychosocial distress and requires the development of specific therapeutic strategies. The article also shows the relationship between the pathophysiological mechanisms of psycho-vegetative syndrome, pain and disorders of regulate the menstrual cycle hormones.

Key words: psychovegetative disorders, pain, dysmenorrhea.

[✉]svetlanapalna@mail.ru

For citation: Sergeeva S.P., Aleksandrov L.S. Psychovegetative disorders and pain at women with dysmenorrhea. Gynecology. 2016; 18 (2): 71–74.

Введение

Менструальные боли в структуре обращаемости женщин за медицинской помощью занимают одну из лидирующих позиций [1]. Существует тесная связь между субъективной оценкой интенсивности боли, наличием стрессорных воздействий, тревогой, депрессией, типом стратегии преодоления боли [2]. Известно, что гормоны, регулирующие менструальный цикл, оказывают модулирующее действие на геном нейронов и глиального комплекса, их мембранную функцию и спраутинг, в том числе и в лимбических отделах мозга, ответственных за эмоции и поведение. Эстрогены, потенцируя серотонинергическую, норадренергическую и опиатергическую активность в этих отделах мозга, оказывают возбуждающее действие и положительно влияют на настроение. Прогестерон, точнее ряд его активных метаболитов (аллопрегнанолон, прегненолон и прегненолон сульфат), воздействуя на ГАМКергические механизмы, оказывают преимущественно анксиогенное действие [3].

Цель данного клинического наблюдения – выявление зависимости между выраженностью психовегетативного и болевого синдромов у женщин с дисменореей.

Материалы и методы

Проведено проспективное клиническое наблюдение 46 пациенток репродуктивного возраста, обратившихся за медицинской помощью на амбулаторный прием в связи с хроническими тазовыми болями, обусловленными первичной дисменореей. Все пациентки также были обследованы гинекологом, урологом. Критерием исключения считали

вторичную дисменорею, связанную с наличием наружного генитального эндометриоза, воспалительных заболеваний половых органов, миомы матки, пороков развития половых органов. Все женщины были обследованы по единому плану: пациенткам в полном объеме было проведено клиническое обследование, включающее сбор и изучение анамнестических данных и жалоб, общий осмотр и гинекологическое исследование с применением функциональных проб, лабораторные методы обследования, кольпоскопию, ультразвуковое исследование органов малого таза.

Для оценки выраженности болевого синдрома использовали балльную визуальную аналоговую шкалу (ВАШ), где 0 баллов соответствовало отсутствию, а 10 – нестерпимой боли. Также были использованы шкала самооценки тревоги Шихана (Sheehan Patient-Rated Anxiety Scale, SPRAS), шкала Гамильтона для оценки депрессии (Hamilton Rating Scale for Depression, HDRS), оценка вегетативных изменений производилась по опроснику А.М.Вейна (1991 г.), для оценки качества жизни пациенток использовали неспецифический опросник SF-36. Использовали ВАШ для выражения субъективной оценки репродуктивной функции (ВАШ РФ), где 0 баллов – полная неудовлетворенность состоянием репродуктивной системы, 10 баллов – уверенность в полном отсутствии каких-либо проблем. Лабораторные исследования включали: измерение концентрации эстрадиола на 2–7-й день, прогестерона на 22–23-й день менструального цикла. Для анализа фактических данных использовали следующие статистические методы: дисперсионный, корреляционный, регрессионный, кластерный анализ данных.

Данные были проверены на нормальность распределения по тесту Шапиро–Уилка. Использовались параметрические (t-тест Стьюдента) и непараметрические (U-тест Манна–Уитни) критерии оценки статистической значимости различий. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст обследованных пациенток составил $22,3 \pm 6,2$ года. Продолжительность болевого синдрома составляла от 4 до 6 лет (в среднем $3,8 \pm 1,7$ года). По степени тяжести проявлений выделяли 3 группы: с легкой, умеренно выраженной и тяжелой формой болевого синдрома. Менструальную боль считали легкой, если она присутствовала только в 1-й день менструации, не имела сопутствующих системных проявлений и не нарушала обычную активность женщины. Если болевой синдром длился в течение первых 2–3 дней менструации, сочетался с системными жалобами, нарушал привычный образ жизни пациентки, но при этом не отмечалось потери трудоспособности или отказа от учебы, то такую дисменорею считали умеренно выраженной. Критерием тяжелой дисменореи считали наличие выраженного болевого синдрома до начала менструации длительностью от 2 до 7 дней в сочетании с проявлениями социальной дезадаптации: ограничение социальной активности, ориентированность на ожидание боли, наличие поведенческой стратегии избегания физической и интеллектуальной нагрузки в дни предполагаемого начала менструальной боли, т.е. снижения и потери трудоспособности.

Проявления психовегетативного синдрома в основном включали: раздражительность, тревожность, пониженный фон настроения, повышенную утомляемость, невозможность сосредоточиться, плаксивость, эпизоды несистемных головокружений, ощущение перебоев в работе сердца, сдавленности в грудной клетке, невозможность глубоко вдохнуть, потливость, инсомнию, эпизоды повышения/понижения артериального давления.

Средний возраст менархе составил у обследованных пациенток $13,5 \pm 0,3$ года, средняя продолжительность менструального цикла – $28,1 \pm 1,7$ дня, средняя длительность менструации – $5,5 \pm 0,9$ дня. Менструальный цикл установился сразу у 37 (80,4%) обследованных. Менструации были в основном регулярными и только у 9 (19,6%) больных – нерегулярными, продолжительностью 44–61 день. Обращает на себя внимание, что болевой приступ у женщин с тяжелой дисменореей сочетался у 84% девушек со рвотой, 71,5% – диареей, 19,7% – головокружением, 14,6% – головной болью и у 10,9% – обмороками.

При статистической обработке полученных результатов между выраженностью тазовой боли по ВАШ и величиной остальных параметров прослеживаются следующие корреляционные связи: с выраженностью тревоги по шкале Шихана ($r=0,644$, $p < 0,01$), депрессии по шкале Гамильтона ($r=0,824$, $p < 0,01$), расстройству вегетативной нервной системы по опроснику Вейна ($r=0,442$, $p < 0,05$), с удовлетворенностью функционированием репродуктивной системы ($r=0,702$, $p < 0,01$) и общим качеством жизни по опроснику SF-36 ($r=0,615$, $p < 0,01$).

Математическое ожидание средней концентрации эстрадиола на 2–7-й день менструального цикла и прогестерона на 22–23-й день менструального цикла составило $597,7 \pm 0,35$ пмоль/л и $43,4 \pm 3,5$ нмоль/л соответственно. Так как наблюдалась значительная гетерогенность внутри группы исследования по содержанию половых гормонов, при помощи кластерного анализа были сформированы 3 кластера/группы по преобладающему изменению концентрации гормонов: 1-я группа ($n=19$) характеризовалась гиперэстрогенией в I фазу цикла, 2-я группа ($n=20$) – гипопрогестеронемией во II фазу цикла, 3-я группа ($n=7$) – гипоэстрогенией в I фазу цикла.

При дисперсионном анализе зависимости балла по шкале Гамильтона от группы по преобладающему изменению концентрации половых гормонов с кластеризацией по параметру наличия тяжелой дисменореи было получено, что у данных пациенток балл по шкале Гамильтона

Рис. 1. Дисперсионный анализ зависимости балла по шкале Гамильтона от группы по преобладающему изменению концентрации половых гормонов, кластеризация по параметру наличия тяжелой дисменореи. По оси абсцисс – группы пациенток, по оси ординат – балл по шкале Гамильтона. Черные ящики – пациентки с тяжелой дисменореей, белые – без.

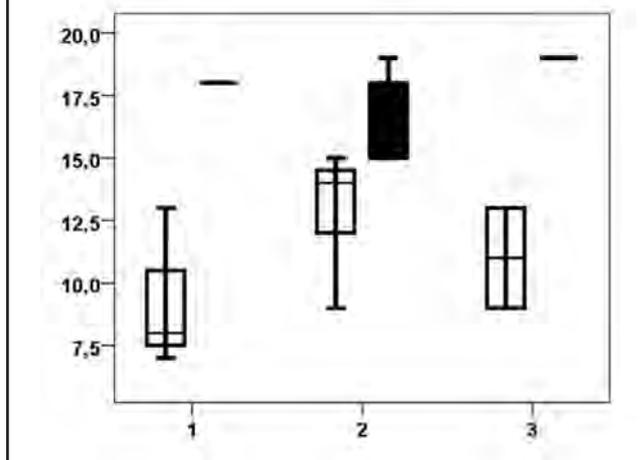


Рис. 2. Дисперсионный анализ зависимости балла по опроснику Вейна от группы по преобладающему изменению концентрации половых гормонов, кластеризация по параметру наличия тяжелой дисменореи. По оси абсцисс – группы пациенток, по оси ординат – балл по опроснику Вейна. Черные ящики – пациентки с тяжелой дисменореей, белые – без.

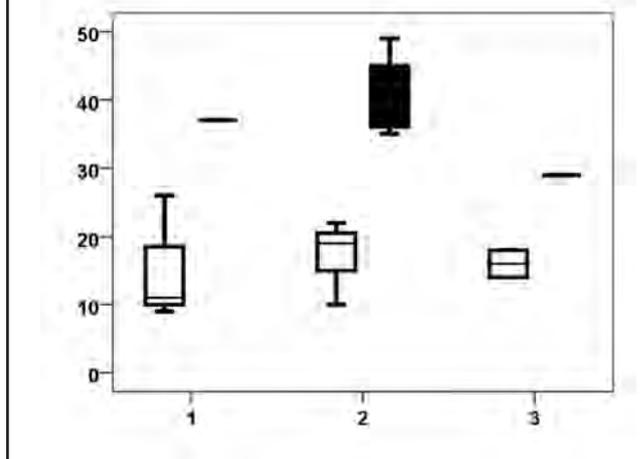
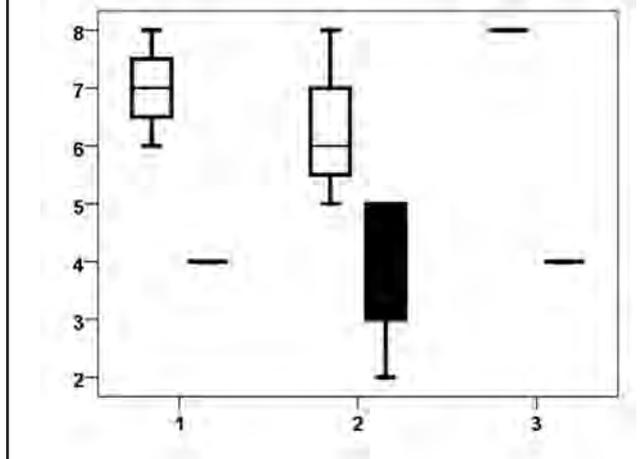


Рис. 3. Дисперсионный анализ зависимости балла по ВАШ РФ от группы по преобладающему изменению концентрации половых гормонов, кластеризация по параметру наличия тяжелой дисменореи. По оси абсцисс – группы пациенток, по оси ординат – балл по шкале ВАШ РФ. Черные ящики – пациентки с тяжелой дисменореей, белые – без.



достоверно выше и соответствует депрессивному расстройству средней степени тяжести (рис. 1).

При дисперсионном анализе зависимости балла по опроснику Вейна от группы по преобладающему изменению концентрации гормонов с кластеризацией по тому же параметру получено: у пациенток с нарушением менструального цикла по типу дисменореи выраженность нарушений вегетативной нервной системы достоверно выше (рис. 2).

Также кластеризация по параметру наличия тяжелой дисменореи при дисперсионном анализе зависимости группы по преобладающему изменению концентрации половых гормонов от балла по ВАШ РФ помогла выявить, что наиболее недовольны функционированием своей репродуктивной системы пациентки из этой группы (рис. 3).

Дисперсионный анализ зависимости балла по ВАШ от типа нарушения менструального цикла показал, что женщины с гиперэстрогенией в I фазу цикла без тяжелой дисменореи оценивали выраженность болевого синдрома по ВАШ для оценки выраженности боли наименьшими значениями.

Обсуждение

При физиологически протекающем процессе циклического отторжения эндометрия выделяют 5 стадий: менструально-постменструальную реэпителизацию, эндометриальную пролиферацию в ответ на стимуляцию эстрадиолом, обильную эпителиальную секрецию в ответ на комбинированное воздействие эстрадиола и прогестерона, предменструальную ишемию и собственно менструацию [4–6].

Одним из важных механизмов развития предменструальной ишемии эндометрия является нейрогенный спазм артерий. Этот эффект связан с увеличением адренергических влияний на фоне повышения уровня прогестерона до значений, свойственных полноценной лютеиновой фазе цикла. Сенситизация α -адренорецепторов под влиянием прогестерона также способствует повышению сократительной способности матки, которая наиболее высока в менструальные дни. В развитии данного ишемического состояния также важное значение имеет гуморальный механизм, включающийся в результате локального высвобождения прессорных агентов в железистом эпителии и миометрии: вазопрессина, катехоламинов, окситоцина, брадикинина, аргинина, релаксина. В результате происходит высвобождение длинноцепочечных жирных кислот из фосфолипидов мембраны клеток с последующей активацией фосфолипазы каскада арахидоновой кислоты. В ткани накапливаются продукты этого каскада: тромбоксаны, простагландины, лейкотриены и простагландины, действие которых сопровождается отеком, еще большей вазоконстрикцией эндометриальных спиральных артерий, стазом, коллапсом в них и десквамацией всех, кроме глубоких, слоев эндометрия [7, 8].

Данный ряд клеточных и тканевых реакций приводит к высвобождению аллогенных медиаторов (простагландинов, нейрокининов, брадикинина, гистамина, серотонина и прочих), которые служат непосредственными стимулами, возбуждающими ноцицепторы, и являются причиной их сенситизации, так как увеличивают проницаемость катионных каналов для ионов Na^+ , Ca^{2+} и K^+ , что ведет к повышению возбуждения ноцицепторов и усилению ноцицептивного афферентного потока [9]. Гистологически ноцицепторы представляют собой свободные или, точнее говоря, неинкапсулированные нервные окончания. Они находятся главным образом в адвентициальной оболочке мелких кровеносных и лимфатических сосудов близ их просвета, в соединительнотканых промежутках и в эндоневрии [10].

В задних рогах спинного мозга кратковременные болевые стимулы вызывают непродолжительную активацию ноцицептивных нейронов за счет действия глутамата на AMPA-рецепторы, это физиологическая боль. Однако в случае повторяющейся продолжительной стимуляции происходит активация N-метил-D-аспарат-рецепторов, приводящая к значительному увеличению возбудимости чувствительных нейронов заднего рога спинного мозга (wind up-эффект). Также повышается активность близлежащих чувствитель-

ных нейронов, что проявляется расширением области гипералгезии (феномен вторичной гипералгезии) [11].

Восходящий поток ноцицептивной информации модулируется нисходящими антиноцицептивными влияниями (ядра шва в продолговатом, голубое пятно – в среднем мозге и пр.) на каждом этапе передачи болевого импульса вплоть до перцепции – субъективного эмоционального ощущения, за которое отвечает кора. Основные медиаторы антиноцицепции: β -эндорфин, мет- и лейэнкефалины, эндоморфин, динорфин (опиоидергическая система), серотонин (серотонинергическая система), норадреналин (норадренергическая система), γ -аминомасляная кислота (ГАМК) и каннабиноиды. Недостаточность нисходящих противоболевых систем является одним из механизмов формирования хронических болей.

Учитывая физиологическую модель событий, предшествующих десквамации эндометрия, следует, что, вероятно, в большинстве случаев основной причиной дисменореи является не избыток ноцицептивного входа, а недостаток супраспинальных модулирующих влияний антиноцицептивной системы.

Этим можно объяснить полученные зависимости при статистической обработке данных представленных клинических наблюдений. А именно, у пациенток с тяжелой дисменореей балл по шкале Гамильтона достоверно выше и соответствует депрессивному расстройству средней степени тяжести, а также достоверно выше выраженность нарушений вегетативной нервной системы по шкале А.М.Вейна.

Дефицит основных медиаторов антиноцицепции – норадреналина и серотонина – играет ведущую роль в развитии депрессии и психовегетативного синдрома. Большинство норадренергических нейронов локализуется в области мозгового ствола – в голубом пятне. Норадренергические пути широко представлены в головном мозге и участвуют в формировании многих функций помимо контроля боли. Проекция в префронтальную кору модулирует настроение и внимание; в лимбическую область – психомоторную активность и утомляемость. Большинство серотонинергических нейронов локализуется в ядрах шва ствола мозга. Серотонинергические проекции во фронтальную кору регулируют настроение. Проекция в базальные ганглии участвуют в контроле движений, формировании обсессивно-компульсивного поведения. Проекция в лимбическую систему формируют тревогу и панику, в гипоталамус – регулируют аппетит и пищевое поведение, в центры сна мозгового ствола – медленноволновой сон [12, 13].

Норадреналином, дофамином, серотонином, ацетилхолином, катехолаэстрогенами, опиоидами и ГАМК в аркуатных ядрах гипоталамуса обеспечивается пульсирующий цирхоральный характер секреции люлиберина и гонадотропных гормонов (гонадотропин-рилизинг-гормона). Частота и, в меньшей степени, уровень импульсной секреции гонадолиберина влияют на концентрацию и соотношение лютеинизирующего/фолликулостимулирующего гормона в плазме крови, в результате чего нарушение синхронного действия гонадотропинов вызывает нарушение созревания фолликулов, расстройство овуляции и может быть причиной хронической ановуляции.

Характер пульсирующего ритма гонадотропин-рилизинг-гормона, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормона меняется в зависимости от фаз менструального цикла, что объясняется особенностями изменения концентрации стероидных гормонов в яичниках и их влиянием на разные уровни гипоталамо-гипофизарной области. В настоящее время установлено, что эстрадиол по механизму «обратной связи» снижает амплитуду «выбросов» гонадотропинов в кровь на уровне аденогипофиза, в то время как прогестерон снижает частоту «пульсации», воздействуя на аркуатные ядра гипоталамуса [14].

Последовательное превращение прегненолона в прогестерон, а затем в андрогены и эстрогены происходит при непосредственном участии лютеинизирующего гормона. Большая часть эстрогенов в организме женщины синтезируется в яичнике и меньшая – в коре надпочечников за счет ароматизации андрогенов в эстрогены. В яичниках секре-

ция эстрогенов регулируется гонадотропными гормонами гипофиза, в надпочечниках – адренкортикотропным гормоном [15].

В экспериментальных работах на животных выявлена параллель между содержанием половых стероидных гормонов в плазме крови и уровнем насыщения биоаминопозитивных структур яичника моноаминами. Было показано, что нарастание эстрогенового фона и повышение гормон-продуцирующей активности яичников в фазу проэструса сопровождается значительным увеличением содержания серотонина и катехоламинов в структурах овариального внутриорганного комплекса биоаминового обеспечения. Потребность яичников в повышенных концентрациях моноаминов перед овуляцией может объяснить снижение уровня биогенных аминов в крови и перитонеальной жидкости в стадиях позднего диэструса и проэструса как отражение их полезной утилизации структурами гонад [16, 17].

С другой стороны, согласно экспериментальным и клиническим данным половые гормоны обладают значительным модулирующим действием на функционирование как центральной, так и периферической нервной системы.

Так, среди эффектов эстрадиола: активация глутаматергической трансмиссии посредством аллостерической стимуляции N-метил-D-аспарат-рецепторов, увеличение высвобождения ГАМК в синапс, снижение чувствительности ванилоидного рецептора в нейронах корешков спинного мозга, уменьшение механической гипералгезии ноцицептивных нейронов дорзальных ганглиев в эксперименте, снижение обратного захвата серотонина [18]. Это объясняет результаты исследования касательно того, что женщины с гиперэстрогенией в I фазу цикла без тяжелой дисменореи оценивали выраженность болевого синдрома по ВАШ для оценки выраженности боли наименьшими значениями.

Прогестерон оказывает анксиолитический, снотворный, противосудорожный эффект посредством модулирования работы рецепторов ГАМК. Другие взаимодействия между прогестероном и системами нейромедиаторов включают стимуляцию выпуска дофамина в ткани стриатума, стимуляцию высвобождения гонадолиберина нейронами гипоталамуса и блокированием опиоидных рецепторов. Прогестин могут уменьшать уровень 5-гидроксииндол-уксусной кислоты и гомованилиновой кислоты, которые являются метаболитами серотонина и дофамина. Прогестерон участвует в ремиелинизации поврежденных нервных волокон. Так, в эксперименте после повреждения аксона и блокирования действия прогестерона ремиелинизация значительно замедлялась, а после его введения – ускорялась. Прогестерон и аллопрегненолон понижают высвобождение субстанции P и развитие нейрогенного отека у животных при экспериментальной черепно-мозговой травме. Субстанция P и ее аналоги участвуют в регуляции центральных процессов – порога болевого воздействия, обучения, сна, устойчивости к стрессу [19–22].

Таким образом, существование тесной взаимосвязи между психовегетативным синдромом, болью и нарушениями менструального цикла, т.е. соотношения регулирующих его гормонов, очевидно. Описанные зависимости нейроэндокринной системы при стартовом отклонении одного из параметров превращаются в патологические порочные круги, многократно усиливая действие исходного фактора, который уже перестает к тому времени играть свою решающую роль. В представленном наблюдении эта связь прослеживается достаточно четко даже на небольшой выборке. Тяжелая дисменорея, вероятно, является «желтым флажком» психосоциального неблагополучия пациентки и требует разработки определенной стратегии терапии.

Выводы:

1. Выявлена связь между наличием тревожных, депрессивных расстройств, расстройств вегетативной нервной системы, выраженностью тазовой боли и гормональным фоном у женщин с первичной дисменореей.
2. Для первичной тяжелой дисменореи характерны выраженные проявления психовегетативного синдрома, отличающиеся значимой субъективной оценкой интенсивности боли.
3. Первичная тяжелая дисменорея, вероятно, является «желтым флажком» психосоциального неблагополучия пациентки и требует разработки определенной стратегии терапии.

Литература/References

1. Лесной ИИ, Климчук ЛВ, Лесная ИИ. Особенности восприятия боли у женщин. Мед. аспекты здоровья женщины. 2010; 8 (37): 68–71. / Lesnoj I.I., Klimczuk L.V., Lesnaja I.N. Osobennosti vospriyatija boli u zhenщин. Med. aspekty zdorov'ja zhenщин. 2010; 8 (37): 68–71. [in Russian]
2. Яхно НН, Кукушкин МЛ. Хроническая боль: медико-биологические и социально-экономические аспекты. Вестн. РАМН. 2012; 9: 54–8. / Jabno N.N., Kukushkin M.L. Hronicheskaja bol': mediko-biologicheskie i social'no-ekonomicheskie aspekty. Vestn. RAMN. 2012; 9: 54–8. [in Russian]
3. Le Mellédo JM, Baker G. Role of progesterone and other neuroactive steroids in anxiety disorders. Exp Rev Neurotherapeutics 2004; 4 (5): 851–60.
4. Buckley CH, Fox H. Biopsy pathology of the endometrium. NY: Arnold, 2002.
5. Давыдова НИ, Михнина ЕА, Комаров ЕК. Влияние гормональной недостаточности яичников на морфофункциональные характеристики эндометрия у женщин с нарушением фертильности. Russian J Immunol 2007; 19 (4): 77–8. / Davydova NI, Mibnina EA, Komarov EK. Vlijaniye gormonal'noj nedostatocnosti jaichnikov na morfofunkcional'nye barakteristiki jendometrija u zhenщин s narusheniem ferti'lnosti. Russian J Immunol 2007; 19 (4): 77–8. [in Russian]
6. Побединский НМ, Балтуцкая ОИ, Омеляненко АИ. Стероидные рецепторы нормального эндометрия. Акушерство и гинекология. 2000; 3: 5–8. / Pobedinskij N.M., Baltuc'kaja O.I., Omel'janenko A.I. Steroidnye receptory normal'nogo jendometrija. Akusberstvo i ginekologija. 2000; 3: 5–8. [in Russian]
7. Лебедев ВА, Буданов ПВ, Пашиков ВМ. Современные подходы к лечению первичной дисменореи. Мед. аспекты здоровья женщины. 2010; 7 (35): 37–42. / Lebedev V.A., Budanov P.V., Paschikov V.M. Sovremennye podbody k lecheniju pervichnoj dismenorei. Med. aspekty zdorov'ja zhenщин. 2010; 7 (35): 37–42. [in Russian]
8. Rapkin AJ, Rasgon NI, Berkeley KJ. Neurobiology of Pain and Analgesic Action. NY: Raven Press, 1995.
9. Кукушкин МЛ. Общая патология боли. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2004. / Kukushkin M.L. Obschaja patologija boli. Rukovodstvo dlja vrachej. M.: Medicina, 2004. [in Russian]
10. Schneiderman GA. The Pains Defect as a Pain Source: A Histologic Study. Spine 1995; 20 (16): 1761–4.
11. Herrero JF, Laird JMA, Lopez-Garcia JA. Wind-up of spinal cord neurones and pain sensation: much ado about something? Prog Neurobiol 2000; 61 (2): 169–203.
12. Вознесенская ТГ, Веин АМ. Хроническая боль и депрессия. Фарма-тека. 2008; 160 (6): 10–5. / Voznesenskaja T.G., Vejn A.M. Hronicheskaja bol' i depressija. Farmateka. 2008; 160 (6): 10–5. [in Russian]
13. Fishbain DA, Cutler R, Rossomoff HL. Chronic pain associated depression. A review. Clin J Pain 1997; 13: 116–37.
14. Cho BN, Seong JY, Cho H, Kim K. Progesterone stimulates GnRH gene expression in the hypothalamus of ovariectomized, estrogen treated adult rats. Brain Res 1994; 652 (1): 177–80.
15. Серов ВН, Прилепская ВН, Овснникова ТВ. Гинекологическая эндокринология. М.: МЕДпресс-информ, 2004. / Serov V.N., Prilepskaja V.N., Ovsjannikova T.V. Ginekologicheskaja jendokrinologija. M.: MEDpress-inform, 2004. [in Russian]
16. Диндяев С.В., Виноградов С.Ю. Биогенные амины крови и перитонеальной жидкости крыс в процессе полового цикла. Курский науч.-практ. вестн. Человек и его здоровье. 2006; 3: 15–21. / Dindjaev S.V., Vinogradov S.Ju. Biogennye aminy krvi i peritoneal'noj zhidkosti kryс v processe polovogo cikla. Kurskij nauch.-prakt. vestn. Chelovek i ego zdorov'e. 2006; 3: 15–21. [in Russian]
17. Диндяев С.В., Позгорелое Ю.В. Внутриорганный комплекс биоаминового обеспечения (ВКБО) яичников: его составные элементы и их кооперация. Успехи физiol. наук. 1993; 24 (4): 71–8. / Dindjaev S.V., Pogoreloe Ju.V. Vnutriorgan'nyj kompleks bioaminovogo obespechenija (VKBO) jaichnikov: ego sostavnye jelementy i ih kooperacija. Uspehi fiziol. nauk. 1993; 24 (4): 71–8. [in Russian]
18. Карева ЕН, Олейникова ОМ, Панов В.О. Эстрогены и головной мозг. Вестн. РАМН. 2012; 2: 48–59. / Kareva E.N., Olejnikova O.M., Panov V.O. Jestrogeny i golovnoj mozg. Vestn. RAMN. 2012; 2: 48–59. [in Russian]
19. Gruber CJ, Huber JC. Differential effects of progestins on the brain. Maturitas 2003; 46: 71–5.
20. Genazzani AR, Stomati M, Moritti A et al. Progesterone, progestagens and the central nervous system. Hum Reprod 2000; 15 (1): 14–27.
21. Concas A, Follsea P, Barbaccia ML et al. Physiological modulation of GABA(A) receptor plasticity by progesterone metabolites. Eur J Pharmacol 1999; 375 (1–3): 225–35.
22. Яковенко ЭЛ. Абдоминальный болевой синдром: этиология, патогенез и вопросы терапии. Клин. фармакология и терапия. 2002; 11 (1): 1–4. / Jakovenko Je.P. Abdominal'nyj bolevoj sindrom: jetiologija, patogenez i voprosy terapii. Klin. farmakologija i terapija. 2002; 11 (1): 1–4. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сергеева Светлана Павловна – канд. мед. наук, доц. каф. патофизиологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: svetlanapalna@mail.ru

Александров Леонид Семенович – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: leonidaleks@bk.ru