

Возможности терапии первичной дисменореи у молодых женщин. Клинический случай

Н.А. Буралкина[✉], З.К. Батырова, З.Х. Кумыкова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Первичная дисменорея – одна из наиболее частых причин тазовой боли у женщин. Она способна оказывать негативное влияние на качество жизни и мешать повседневной деятельности. Применение комбинированных оральных контрацептивов у молодых женщин, страдающих первичной дисменореей, является эффективным и безопасным методом лечения. Представлен клинический случай эффективного применения комбинированных оральных контрацептивов с дроспиреноном у молодой женщины с первичной дисменореей, сопровождающейся выраженным болевым синдромом, не купирующимся приемом анальгетиков и спазмолитиков и существенно снижающим качество жизни пациентки.

Ключевые слова: первичная дисменорея, женщины, качество жизни, комбинированные оральные контрацептивы, лечение

Для цитирования: Буралкина Н.А., Батырова З.К., Кумыкова З.Х. Возможности терапии первичной дисменореи у молодых женщин. Клинический случай. Гинекология. 2021; 23 (3): 267–269. DOI: 10.26442/20795696.2021.3.200933

CASE REPORT

Opportunities of treatment for primary dysmenorrhea in young women. Case report

Nataliya A. Buralkina[✉], Zalina K. Batyrova, Zaira Kh. Kumyikova

Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

Abstract

Primary dysmenorrhea is one of the most common causes of pelvic pain in women. It can reduce quality of life and interfere with daily activities. The use of combined oral contraceptives in young women with primary dysmenorrhea is an effective and safe treatment option. The article presents a clinical case of the effective use of combined oral contraceptives containing drospirenone in a young woman with primary dysmenorrhea and severe pain syndrome, which is not relieved by analgesics and antispasmodics and significantly reduces the patient's quality of life.

Keywords: primary dysmenorrhea, women, quality of life, combined oral contraceptives, treatment

For citation: Buralkina NA, Batyrova ZK, Kumyikova ZKh. Opportunities of treatment for primary dysmenorrhea in young women. Case report. Gynecology. 2021; 23 (3): 267–269. DOI: 10.26442/20795696.2021.3.200933

Наиболее частой причиной снижения качества жизни у женщин репродуктивного возраста, связанной с менструальной функцией, является дисменорея, или болевой синдром циклического характера в нижних отделах живота и спины. Боль может сопутствовать менструации или предшествовать ей за 1–3 дня. Боль обычно острая, но может быть спазматической, пульсирующей или тупой и постоянной [1, 2]. Наличие болевого синдрома сопровождается вегетативными (боли в сердце, сердцебиение, головная боль, тошнота, рвота, вздутие живота, диарея) и эмоционально-психическими симптомами (депрессивное состояние, раздражительность, сонливость, бессонница и др.). Длительные болевые ощущения зачастую приводят к

снижению внимания, невозможности концентрации, изменению психоэмоционального фона, затрудняя выполнение рутинной работы. Так, по данным статистики, в США ежегодно, по причине физического неблагополучия, приводящего к пропуску работы или снижению работоспособности у женщин, теряется более 2 млн дол. США [3]. Болезненные менструации могут быть как первичными, т.е. функциональными, так и вторичными за счет наличия у пациентки разной патологии органов репродуктивной системы: аномалий строения внутренних половых органов, воспалительных заболеваний, миом, эндометриоза, что и определяет дальнейшее их ведение, фокусируя специалиста на устранении выявленных заболеваний [4–7].

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Буралкина Наталья Александровна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. хирургического отделения, оперативной гинекологии и общей хирургии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: n_buralkina@oparina4.ru; ORCID: 0000-0001-5109-6725

Батырова Залина Кимовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. 2-го гинекологического отделения (гинекологии детского и юношеского возраста) ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: linadoctor@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4997-6090

Кумыкова Заира Хасановна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. 2-го гинекологического отделения (гинекологии детского и юношеского возраста) ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: zai-kumyikova@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7511-1432

[✉]Nataliya A. Buralkina – D. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: n_buralkina@oparina4.ru; ORCID: 0000-0001-5109-6725

Zalina K. Batyrova – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: linadoctor@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4997-6090

Zaira Kh. Kumyikova – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: zai-kumyikova@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7511-1432

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, дисменорея имеет следующие коды:

- N94.4 первичная дисменорея (ПД);
- N94.5 вторичная дисменорея;
- N94.6 неуточненная дисменорея.

Частота встречаемости дисменореи колеблется от 35 до 92% по данным разных авторов [8, 9]. В России ПД встречается в 43–90% случаев в возрасте от 10 до 20 лет, повышаясь с увеличением репродуктивного возраста [10].

ПД, к большому сожалению, часто недооценивается или не подвергается необходимому лечению, что приводит к существенному снижению качества жизни и финансовым затратам молодой женщины, поэтому, на наш взгляд, дифференцированное ведение таких пациенток с подбором эффективного лечебного подхода является крайне необходимым [6].

Интересно, что, по данным P. Latthe и соавт., факторами риска ПД у женщин является возраст моложе 30 лет, индекс массы тела менее 20, курение, менархе до 12 лет, более длительные менструальные циклы или продолжительные кровотечения, нерегулярные или обильные менструальные выделения, наличие дисменореи у женщин в семье [11].

Кроме типичных симптомов – болей внизу живота, не превышающих по длительности более 72 ч и имеющих примерно одинаковую интенсивность в каждом менструальном цикле, женщина, страдающая ПД, может указывать на появление тошноты, рвоты, вздутия живота и диареи [12, 13].

При гинекологическом осмотре женщины с описанными жалобами тело матки, как правило, плотное, подвижное, безболезненное. Область придатков без объемных образований.

Патофизиология развития ПД до сих пор остается не до конца понятной. Считается, что одной из причин болевого синдрома может быть повышенная секреция простаноидов. Овуляторный уровень прогестерона стабилизирует клеточную стенку лизосомы, но в конце лютеиновой фазы, когда снижается уровень прогестерона, происходит разрушение лизосомы и высвобождается фосфолипаза A₂, запуская циклооксигеназный путь, повышая секрецию простаноидов.

Простагландины (ПГ) – группа липидных соединений, которые участвуют во множестве физиологических и патологических состояний в организме. Считается, что ПГF_{2α} и ПГE₂ приводят к маточным сокращениям, которые ограничивают кровоток, а также к сокращению аркуатных сосудов. Все перечисленное вызывает гипоксию и накопление анаэробных метаболитов, стимулируя болевые рецепторы.

Кроме того, определенный вклад вносят лейкотриены C₄ и D₄, повышенный уровень вазопрессина [14].

Существует мнение, что женщины с ПД характеризуются повышенным базальным тонусом матки, более частыми и дискоординированными маточными сокращениями, что приводит к гипоксии и вызывает боль [15].

Важный вклад в развитие заболевания также вносит гиперчувствительность к боли, характерная для таких пациенток, с развитием у них синдрома центральной сенсibilизации, повышающего риск хронического болевого синдрома, что требует своевременного выявления заболевания и подбора терапии с целью профилактики последующих осложнений [15, 16].

В развитии ПД важную роль играет длительный хронический стресс [17, 18]. Глюкокортикоиды вызывают активацию перекисного окисления липидов и выход лизосомальных ферментов, в том числе фосфолипазы A₂, и возрастает продукция ПГ. Кроме того, стрессорное воздействие повышает еще и продукцию кортиколиберина и вазопрессина в пара-

вентрикулярном ядре (PVN) гипоталамуса, причем при усилении стрессора соотношение двух пептидов меняется в сторону вазопрессина [19]. Важным патогенетическим звеном при стрессе является повышение тревожности, длительной депрессии, связанное со снижением уровня γ-аминомасляной кислоты (ГАМК) – важнейшего тормозного нейромедиатора центральной нервной системы человека. Это может стать причиной нарушения деятельности импульсного генератора секреции гонадотропин-рилизинг-гормона гипоталамуса и как следствие – циклической секреции тропных гормонов (лютеинизирующего и фолликулостимулирующего). Кроме того, ГАМК ингибирует продукцию вазопрессина и, таким образом, уменьшение ингибирующего влияния ГАМК приводит к увеличению продукции вазопрессина и развитию симптомов, описанных выше [20].

Эффективность комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и других форм лечения дисменореи проанализирована в двух систематических обзорах (M. Proctor и соавт., 2007; Wong и соавт., 2009).

КОК показали свою эффективность у более 80% женщин с ПД за счет подавления овуляции, торможения пролиферации эндометрия и снижения уровней ПГ и вазопрессина. Кокрановский обзор, проведенный в 2001 г. на основе четырех рандомизированных контролируемых исследований, показал, что КОК со средними дозами эстрогена и гестагенов I/II поколения более эффективны, чем плацебо, для облегчения ПД [21].

В продольном когортном исследовании Ingela Lindh, 2012, использование КОК и увеличение возраста независимо друг от друга связаны со снижением тяжести дисменореи. КОК уменьшали тяжесть дисменореи больше, чем увеличение возраста или родов. Снижение тяжести дисменореи, достигнутое с помощью КОК, было эквивалентно переводу каждой 3-й женщины на одну ступень ниже по шкале вербальной многомерной балльной системы, что, по сути, приводило к уменьшению боли, улучшению работоспособности и снижению потребности в анальгетиках.

Контрацептивы вызывают снижение порога возбудимости гладкомышечной клетки и уменьшают ее сократительную активность, способствуя снижению внутриматочного давления, частоты и амплитуды сокращений матки. Использование комбинированных эстроген-гестагенсодержащих монофазных контрацептивов приводит к снижению концентрации эстрогенов, а следовательно, и ПГ, снижая выраженность симптомов дисменореи [22].

Дроспиренон (ДРСП) является прогестинном IV поколения с прогестагенной антиминералокортикоидной и антиандрогенной активностью, что позволяет не только купировать основные звенья патогенеза ПД, но и повысить качество жизни.

M. Al-Jefout и соавт. в 2015 г. показали, что применение ДРСП 3 мг/этинилэстрадиол 20 мг в режиме 24/4 у молодых женщин с ПД безопасно и эффективно [23].

В 2020 г. вышли результаты исследования в Японии, указавшие на снижение болевых пиков при пролонгированном режиме лечения в сравнении с циклической терапией, а также существенное повышение качества жизни, а именно улучшение физического, психического и социального показателя по данным SF-36v2 после применения ДРСП + этинилэстрадиол в режиме 24/4 на основании анализа данных 531 женщины, страдающей дисменореей, в сравнении со здоровыми сверстницами [24, 25].

Клинический пример

Больная Д., 21 год, обратилась на амбулаторный прием в ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» с жалобами

на боли внизу живота во время менструации. При сборе анамнеза: менархе в 11 лет, менструации регулярные, через 30–35 дней, продолжительность – 5–6 дней, обильно. Болезненные в 1–2-й день, с оценкой по визуальной аналоговой шкале на 7 баллов (сильная). В первые дни менструации также отмечались тошнота, эмоциональная лабильность. Женщина была вынуждена пропускать работу и указывала на невозможность полноценной концентрации на рутинных делах. Пациентка отмечала отсутствие положительного эффекта на фоне приема спазмолитиков и анальгетиков. По результатам гинекологического осмотра – без патологии. Уровень гормонального профиля – в пределах нормативных значений. Ультразвуковое исследование органов малого таза: матка расположена срединно, положение anteflexio. Тело матки размерами 45×33×30 мм, шейка матки – 33×25 мм. Шеечно-маточный угол выражен. Эхоструктура миометрия не изменена. Эндометрий – 5,5 мм, однородный. Левые и правые придатки – без патологических образований. Свободной жидкости в полости матки не выявлено. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости без патологий.

Пациентке установлен диагноз ПД.

Рекомендовано лечение: прием КОК (ДРСП 3 мг/этинилэстрадиол 20 мг) по схеме 24/4 (Димиа). По истечении 3 циклов приема препарата пациентка отмечала уменьшение выраженности болевого синдрома: слабая боль (4 балла по визуальной аналоговой шкале), уменьшение выраженности вегетативных симптомов и обильности менструальных выделений. Данный клинический случай подтверждает, что применение КОК с ДРСП является патогенетически обоснованной и эффективной фармакотерапией у пациенток с первичной дисменореей.

Таким образом, ПД – серьезная медико-социальная проблема настоящего времени, снижающая качество жизни у женщин репродуктивного возраста. По данным литературы, КОК показали свою эффективность у более 80% женщин с ПД. КОК с ДРСП являются патогенетически обоснованной и эффективной фармакотерапией у пациенток с дисменореей за счет улучшения физического, психического и социального показателя по данным SF-36v2.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

- Morrow C, Naumburg EH. Dysmenorrhea. *Prim Care*. 2009;36(1):19-32.vii. DOI:10.1016/j.pop.2008.10.004
- Ju H, Jones M, Mishra G. The prevalence and risk factors of dysmenorrhea. *Epidemiol Rev*. 2014;36:104-13. DOI:10.1093/epirev/mxt009
- Dawood MY. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management. *Obstet Gynecol*. 2006;108(2):428-41. DOI:10.1097/01.AOG.0000230214.26638.0c
- Schoep ME, Adang EMM, Maas JWM, et al. Productivity loss due to menstruation-related symptoms: a nationwide cross-sectional survey among 32 748 women. *BMJ Open*. 2019;9:e026186. DOI:10.1136/bmjopen-2018-026186
- Dawood MM. Dysmenorrhea. *Glob Libr Womens Med*. 2008;30:154-67. DOI:10.3843/GLOWM.10009
- Kuhlmann SA, Bergquist PE, Danjot D, Wall LL. Unmet Menstrual Hygiene Needs Among Low-Income Women. *Obstet Gynecol*. 2019;133(2):238-44. DOI:10.1097/AOG.0000000000003060
- Iacovides S, Avidon I, Baker FC. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review. *Hum Reprod Update*. 2015;21(6):762-78. DOI:10.1093/humupd/dmv039
- Межевитинова Е.А., Абакарова П.Р., Мгерян А.Н. Дисменорея с позиций доказательной медицины. *Consilium Medicum*. 2014;16(6):83-7 [Mezhevitinova EA, Abakarova PR, Mheryan AN. Dysmenorrhea from the standpoint of evidence-based medicine. *Consilium Medicum*. 2014;16(6):83-7 (in Russian)].
- Mrugacz G, Grygoruk C, Sieczyński P, et al. Etiopathogenesis of dysmenorrhea. *Med Wieku Rozwoj*. 2013;17(1):85-99.
- Джобаева Э.М., Мандрыкина Ж.А. Дисменорея. Этиопатогенез, дифференциальная диагностика и терапия в практике современного акушера-гинеколога. *Акушерство и гинекология*. 2012;4(1) [Jobaeva EM, Mandrykina JA. Dysmenorrhea. Etiopathogenesis, differential diagnosis and therapy in the practice of a modern obstetrician-gynecologist. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2012;4(1) (in Russian)].
- Latthe PM, Champaneria R. Dysmenorrhoea. *BMJ Clin Evid*. 2014;2014:0183.
- Osayande AS, Mehulic S. Diagnosis and initial management of dysmenorrhea. *Am Fam Physician*. 2014;89(5):341-6.
- Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, et al. Primary Dysmenorrhea. *J Obstet Gynaecol Can*. 2017;39(7):578-9. DOI:10.1016/j.jogc.2017.03.093
- Ferries-Rowe E, Corey E, Archer JS. Primary Dysmenorrhea: Diagnosis and Therapy. *Obstet Gynecol*. 2020;136(5):1047-58. DOI:10.1097/AOG.0000000000004096
- Burnett M, Lemyre M. No. 345-Primary Dysmenorrhea Consensus Guideline. *J Obstet Gynaecol Can*. 2017 Jul;39(7):585-95. DOI:10.1016/j.jogc.2016.12.023
- Чушков Ю.В. Лечение дисменореи: современные возможности применения нестероидных противовоспалительных средств. *Фарматека*. 2011;13(226):31-6 [Chushkov YuV. Dysmenorrhea treatment: modern possibilities of using non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Pharmateca*. 2011;13(226):31-6 (in Russian)].
- Yui K, Imataka G, Nakamura H, et al. Eicosanoids Derived From Arachidonic Acid and Their Family Prostaglandins and Cyclooxygenase in Psychiatric Disorders. *Curr Neuropharmacol*. 2015;13(6):776-85. DOI:10.2174/1570159x13666151102103305
- Xu K, Chen L, Fu L, et al. Stressful Parental-Bonding Exaggerates the Functional and Emotional Disturbances of Primary Dysmenorrhea. *Int J Behav Med*. 2016;23(4):458-63. DOI:10.1007/s12529-015-9504-0
- Onaka Y, Shintani N, Nakazawa T, et al. CRTH2, a prostaglandin D2 receptor, mediates depression-related behavior in mice. *Behav Brain Res*. 2015;284:131-7. DOI:10.1016/j.bbr.2015.02.013
- Moldavan M, Cravetchi O, Williams M, et al. Localization and expression of GABA transporters in the suprachiasmatic nucleus. *Eur J Neurosci*. 2015;42(12):3018-32. DOI:10.1111/ejn.13083
- Proctor ML, Roberts H, Farquhar CM. Combined oral contraceptive pill (OCP) as treatment for primary dysmenorrhea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;4:CD002120. DOI:10.1002/14651858.CD002120
- Уварова Е.В., Гайнова И.Г. Дисменорея: современный взгляд на этиологию, патогенез и обоснование лечебного воздействия. *Гинекология*. 2005;6(3):114 [Uvarova EV, Gainova IG. Dysmenorrhea: a modern view of the etiology, pathogenesis and the rationale for the therapeutic effect. *Gynecology*. 2005;6(3):114 (in Russian)].
- Al-Jefout M, Nawaiseh N. Continuous Norethisterone Acetate versus Cyclical Drospirenone 3 mg/Ethinyl Estradiol 20 µg for the Management of Primary Dysmenorrhea in Young Adult Women. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2016;29(2):143-7. DOI:10.1016/j.jpog.2015.08.009
- Momoeda M, Akiyama S, Yamamoto S, et al. Burden of Menstrual Pain Measured by Heatmap Visualization of Daily Patient-Reported Data in Japanese Patients Treated with Ethinylestradiol/Drospirenone: A Randomized Controlled Study. *Int J Womens Health*. 2020;12:175-85. DOI:10.2147/IJWH.S242864
- Sun X, Qian F, He Y, et al. Safety and Efficacy of Combined Oral Contraceptive Ethinyl Estradiol/Drospirenone (YAZ) in Chinese Women: A Single-Arm, Open-Label, Multicenter, Post-Authorization Study. *Adv Ther*. 2020;37(2):906-17. DOI:10.1007/s12325-019-01210-2

Статья поступила в редакцию / The article received: 19.05.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.06.2021



OMNIDOCTOR.RU