



## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ДИСМЕНОРЕИ

**Н.Ю. ЧЕРКАСОВА**  
**О.В. ФИЛИПОВА**

*Белгородский государственный  
национальный исследовательский  
университет*

*e-mail: ffiona@mail.ru*

В статье приведены современные представления об этиологии, патогенезе дисменореи. Рассмотрены существующие направления патогенетической и вспомогательной терапии данной патологии, включающие применение нестероидных противовоспалительных средств, эстроген-гестагенных препаратов, спазмолитических и комбинированных лекарственных средств. А также представлены данные о российском фармацевтическом рынке лекарственных средств для лечения дисменореи.

Ключевые слова: дисменорея, фармакотерапия, фармацевтический рынок.

Согласно международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) болезненные менструации закодированы термином «Дисменорея» [порочные (dys-) месячные (menos-) кровотечения (rheo-)]. Дисменорея — нарушение менструаций, включающее широкий спектр нейровегетативных, обменно-эндокринных, психических и эмоциональных отклонений, ведущее проявление которых — болевой синдром [2].

Интерес к проблеме боли при менструации обусловлен большой социальной значимостью этой патологии, приводящей в значительном числе случаев к нарушению повседневной активности и трудоспособности женщин. Дисменорея является одним из наиболее распространенных заболеваний в гинекологической практике; по данным разных авторов, частота данной патологии варьирует от 43 до 90%. У 45% девушек наблюдают дисменорею тяжелой формы, 35% больных страдают дисменореей средней степени тяжести и лишь 20% пациенток — легкой степени [2, 6, 9, 12, 15].

Согласно патогенетической классификации выделяют первичную (эссенциальную, идиопатическую, функциональную) и вторичную (приобретенную, органическую) дисменорею. При первичной дисменорее отсутствует органическая патология половых органов. К возникновению вторичной дисменореи может привести целый ряд заболеваний и состояний (наружный и внутренний генитальный эндометриоз, воспалительные заболевания органов малого таза, опухоли матки и ее придатков и др.).

Этиология и патогенез первичной дисменореи недостаточно ясны. Считается, что боль при дисменорее обусловлена нарушением функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, корково-подкорковых взаимоотношений и нарушением синтеза эстрогенов, прогестерона, нейротрансмиттеров и других биологически активных соединений [6]. В настоящее время основная роль в патогенезе дисменореи отводится метаболитам циклооксигеназы, в том числе простагландинам, тромбоксанам, простаглицлину [11, 16]. Гиперпродукция и дисбаланс в соотношении данных соединений способствует возникновению дисменореи. Большинство исследователей связывают возникновение первичной дисменореи с высоким уровнем простагландинов  $F_{2\alpha}$  и  $E_2$  и/или увеличением соотношения  $F_{2\alpha}/E_2$  в эндометрии [19]. Во время лютеиновой фазы цикла миометрий выделяет простагландины, являющиеся мощными стимуляторами сократительной функции миометрия. Во время менструации нарушается целостность мембран клеток эндометрия, и простагландины из клеток попадают в межклеточное пространство. Отторжение ткани ведет к повышению их уровня в крови, что повышает сократительную способность матки, способствует спазму сосудов и развитию ишемии, что вызывает болезненные ощущения. Нарушение гемодинамики в области малого таза и спазм сосудов приводят к развитию гипоксии клеток, накоплению аллогенных веществ, раздражению нервных окончаний и возникновению боли [12].

Таким образом, исходя из представлений о патогенезе данного заболевания, фармакотерапия дисменореи включает применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), гестагенов, комбинированных оральных контрацептивов (КОК), а также вспомогательных средств (витаминов, спазмолитиков, блокаторов кальциевых каналов) [5, 8].

Исходя из позиций доказательной медицины, нестероидные противовоспалительные средства являются наиболее оптимальными средствами для лечения патологических состояний с выраженными болевыми симптомами. В связи с этим наиболее широко для лечения первичной дисменореи используются именно НПВС, эффективность которых весьма велика,



достигая 90% [11, 18]. Противовоспалительное и обезболивающее действие НПВС связано с торможением синтеза эйкозаноидов, в первую очередь простагландинов, являющихся основными медиаторами болевой и воспалительной реакций. НПВС нарушают только проведение боли по афферентным путям, не влияя на психический компонент и эмоциональную оценку боли.

Согласно современным рекомендациям при тяжелых формах дисменореи могут быть использованы комбинированные пероральные контрацептивы (КОК) [8, 10]. Кроме того, КОК могут быть препаратами выбора у пациенток с дисменореей, нуждающихся в контрацепции. КОК уменьшают объем менструальных выделений за счет торможения пролиферации эндометрия и подавления овуляции. Секретция простагландинов эндометрием при этом снижается, вследствие чего снижаются порог возбудимости гладкомышечной мускулатуры и ее сократительная активность, уменьшается внутриматочное давление, что приводит к исчезновению или снижению выраженности симптомов дисменореи [16]. По данным разных авторов, эффективность КОК составляет 90%. Однако следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения комбинированных пероральных контрацептивов в каждом индивидуальном случае, а также при наличии таких заболеваний, как тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоземболии, курение, ожирение, артериальная гипертензия и др.

При лечении первичной дисменореи средней тяжести могут применяться гестагены (дидрогестерон) [5, 8]. В отличие от КОК, дидрогестерон, принимаемый в циклическом режиме, не подавляет овуляцию и секреторную трансформацию эндометрия, поэтому может использоваться женщинами, желающими наступления беременности. Кроме того, дидрогестерон снижает порог возбудимости мышечной клетки матки, уменьшая ее сократительную активность. Все указанное приводит к ослаблению или исчезновению симптомов дисменореи. При этом эффективность лечения зависит от принимаемой дозы дидрогестерона [10].

Для терапии дисменореи легкой и средней тяжести используются спазмолитики. Данная группа лекарственных средств включает препараты, снимающие спазм гладкой мускулатуры, обладающие разными механизмами действия. В гинекологической практике чаще используются ингибиторы фосфодиэстеразы (дротаверина гидрохлорид) и М-холиноблокаторы (гиосцина бутилбромид). На подавлении активности фосфодиэстеразы основан эффект широко применяемых спазмолитиков, таких как дротаверина гидрохлорид. Дротаверин, наряду со спазмолитическим действием на гладкую мускулатуру матки, обладает и сосудорасширяющим эффектом, улучшает кровоснабжение тканей, устраняет ишемию, что в целом способствует купированию боли при дисменорее [3]. Гиосцина бутилбромид является селективным антагонистом М-холинорецепторов гладкой мускулатуры. Данный препарат рекомендован к применению в комплексной терапии пациентов с симптомами спастической боли или дискомфорта, среди показаний к его применению выделяют спастические болевые состояния при дисменорее [1].

Базовая терапия любой формы дисменореи включает комбинированное назначение антиоксидантов и препаратов, содержащих соли магния. Доказано, что витамин Е вместе с уменьшением интенсивности перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот, из которых образуются простагландины, участвует в процессе мобилизации эндорфинов из гипоталамо-гипофизарных структур. Витамин Е применяют также для профилактики развития вегетативных и трофических расстройств при дисменорее. Для лечения различных форм дисменореи витамин Е рекомендуют применять длительно в непрерывном режиме.

Определенную роль в терапии дисменореи играет прием препаратов магния. Магний активирует ферментативные реакции, ингибирует простагландинсинтазу, участвует в синтезе всех известных нейропептидов в головном мозге. Кроме того, этот макроэлемент оказывает общее тонизирующее и успокаивающее действие, положительно влияет на тонус сосудов, обладает мочегонным эффектом. Ионы магния уменьшают возбудимость нейронов и замедляют нервно-мышечную передачу. Лекарственные препараты, содержащие соли магния, для терапии дисменореи назначают длительно в непрерывном режиме.

Таким образом, в настоящее время для патогенетической терапии дисменореи используются препараты различных фармакотерапевтических групп. С целью определения доступности лекарственных средств для устранения боли во время менструации нами проведен маркетинговый анализ целевого сегмента российского фармацевтического рынка. Для этого были использованы данные о зарегистрированных в МЗ РФ и разрешенных к медицинскому применению препаратах. Международные непатентованные наименования (МНН) лекарственных препаратов послужили критерием для контент-анализа Государственного реестра лекарственных средств.

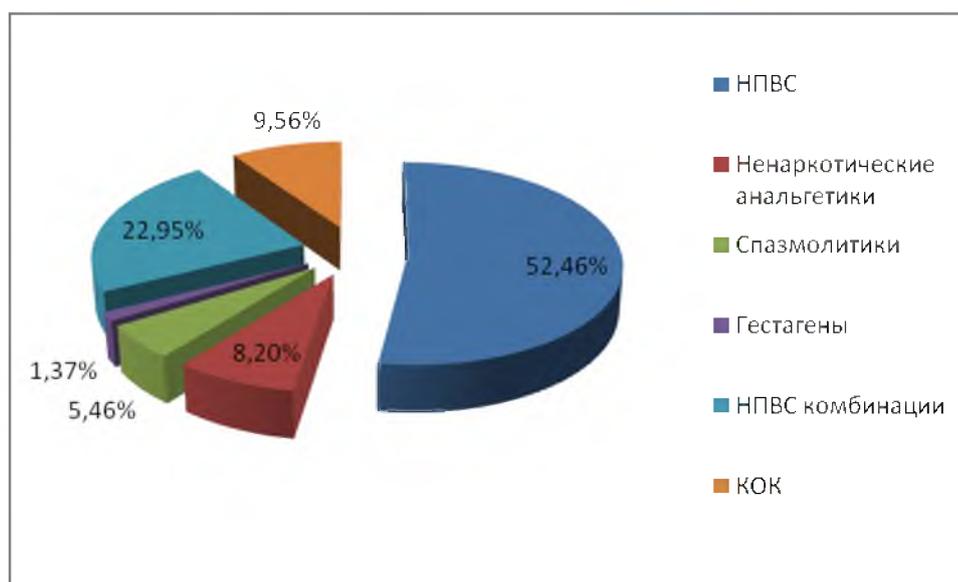
В ходе маркетингового анализа установлено, что для патогенетической терапии дисменореи могут быть использованы лекарственные препараты 6 фармакотерапевтических групп. Общий объем зарегистрированных лекарственных средств по данным на 1 сентября 2012 года составляет: 53 действующих вещества, 258 торговых названий, а с учетом различных дозировок и лекарственных форм 366 лекарственных препаратов (см. табл.).

Таблица

**Структура ассортимента лекарственных средств для терапии дисменореи, зарегистрированных в РФ в 2012 году**

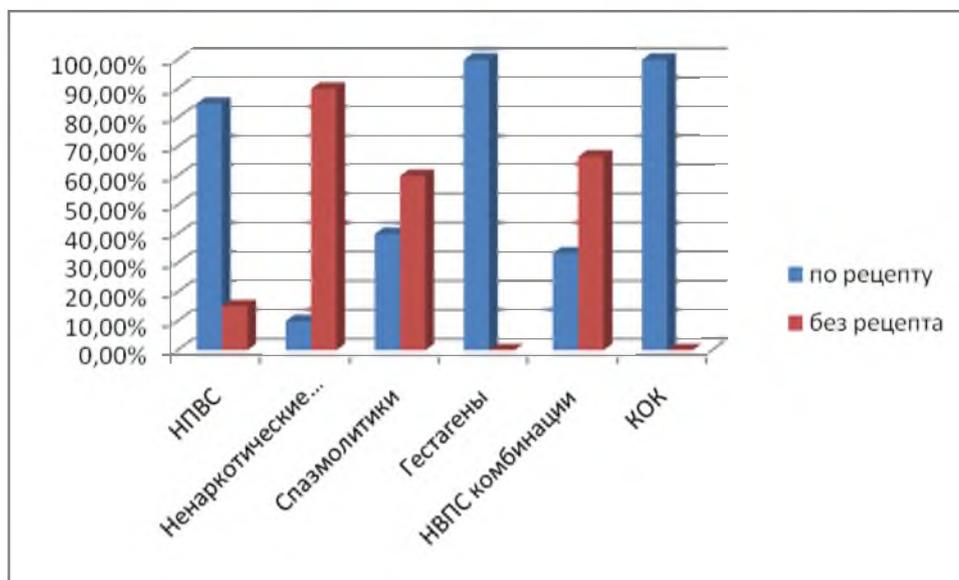
Фармакологические группы	МНН/комбинации		Торговые названия		Лекарственные препараты					
					Всего		В т.ч. отечественные		В т.ч. зарубежные	
	Абс.	Доля, %	Абс.	Доля, %	Абс.	Доля, %	Абс.	Доля, %	Абс.	Доля, %
1. НПВС	9	16,98	104	40,31	192	52,46	70	19,13	122	63,54
2. Анальгетики ненаркотические средства	3	5,66	27	10,47	30	8,20	15	50,00	15	50,00
3. Спазмолитики	2	3,78	16	6,20	20	5,46	9	45,00	11	55,00
4. Гестагены	3	5,66	4	1,55	5	1,37	-	-	5	100,00
5. НПВС комбинации	27	50,94	72	27,91	84	22,95	20	23,81	64	76,19
6. КОК	9	16,98	35	13,56	35	9,56	2	5,71	33	94,28
<b>ИТОГО</b>	<b>53</b>	<b>100</b>	<b>258</b>	<b>100</b>	<b>366</b>	<b>100</b>	<b>116</b>	<b>31,70</b>	<b>250</b>	<b>68,30</b>

Как видно из таблицы, в структуре ассортимента преобладают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) (52,46%) и их комбинации (22,95%) (рис. 1). Из группы НПВС для контент-анализа нами были выбраны МНН лекарственных препаратов, имеющих дисменорею в показаниях к применению либо часто используемых женщинами для устранения боли во время менструации и рекомендуемых работниками первого стола аптек [13, 14]. Ненаркотические анальгетики, представленные тремя МНН, занимают десятую часть ассортимента (8,20%). Также на российском фармацевтическом рынке представлено значительное число препаратов женских половых гормонов (гестагены и комбинированные эстроген-гестагенные контрацептивы (КОК)). На их долю в структуре ассортимента приходится 1,37% и 9,56% соответственно. Спазмолитические препараты представлены двумя МНН, имеющими в показаниях к применению дисменорею. В ассортименте представлено 20 лекарственных препаратов – спазмолитиков под 16 торговыми названиями, что составляет 5,46%.



**Рис. 1.** Структура ассортимента лекарственных средств для лечения дисменореи по фармакологическим группам

В структуре ассортимента преобладают лекарственные препараты, отпускаемые по рецепту врача (66,12%). Препараты женских половых гормонов (гестагены и КОК) отпускаются только по рецепту врача. В группе НПВС также большинство рецептурных препаратов (84,90%). В остальных группах больше половины ЛП, отпускаемых из аптек без рецепта (рис. 2).



**Рис. 2.** Структура ассортимента лекарственных средств по условиям отпуска из аптек

Результаты исследования показали, что в настоящее время для терапии дисменореи используются лекарственные препараты нескольких фармакотерапевтических групп. На современном фармацевтическом рынке представлен широкий ассортимент данных лекарственных средств. Однако в структуре ассортимента преобладают препараты, отпускаемые по рецепту врача, а также препараты иностранных производителей. Данный факт может вызвать затруднения у конечных потребителей при выборе наиболее подходящего ЛС для устранения боли во время менструации. В связи с этим необходимо повышенное внимание со стороны акушеров-гинекологов при назначении данных препаратов, а также четкие рекомендации по применению от фармацевтов при покупке в аптеке.

### Литература

1. Акарачкова, Е.С. Опыт применения спазмолитика Бускопана в гинекологической практике / Е.С. Акарачкова // Рус. мед. журн. – 2009. – № 16. – С. 1041-1046.
2. Гинекология. Национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1088 с.
3. Джобав, Э.М. Дисменорея. Этиопатогенез, дифференциальная диагностика и терапия в практике современного акушера-гинеколога / Э.М. Джобав, Ж.А. Мандрыкина, К.Б. Логинова, Ю.Э. Доброхотова // Рус. мед. журн. – 2012. – № 1. – С. 28-35.
4. Каратеев, А.В. Нимесулид во втором десятилетии XXI века / А.В. Каратеев // Consilium medicum. – 2012. – Т. 14, № 2 – С. 104-111.
5. Лекарственные средства, применяемые в акушерстве и гинекологии. – 2-е изд., испр. и доп. / под ред. В.И. Кулакова и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 384 с.
6. Манушарова, Р.А. Гинекологическая эндокринология : руководство для врачей / Р.А. Манушарова, Э.И. Черкезова. – М.: Мед. информ. агентство, 2008. – 280 с.
7. Пахомова, И.Г. Место нестероидных противовоспалительных средств в гинекологической практике (рациональный выбор препаратов с учетом побочных эффектов) / И.Г. Пахомова // Фарматека. – 2009. – № 9. – С. 45-49.
8. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии : руководство для практикующих врачей / под ред. В.И. Кулакова и др. – М.: Литера, 2005. – 1151 с.
9. Руководство по эндокринной гинекологии / под ред. Е.М. Вихляевой. – 3-е изд., доп. – М.: Мед. информ. агентство, 2006. – 784 с.
10. Сасунова, Р.А. Современный взгляд на терапию первичной дисменореи / Р.А. Сасунова, Е.А. Межевитинова // Гинекология. – 2009. – Т. 11, № 1. – С. 60-62.



11. Синчихин, С.П. Современные аспекты этиопатогенеза, диагностики, клиники и лечения дисменореи (обзор литературы) / С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев, А.А. Сувернева // Гинекология. – 2009. – Т. 11, № 2. – С. 23-27.
12. Уварова, Е.В. Детская и подростковая гинекология : руководство для врачей. – М. : Литтера, 2009. – 384 с.
13. Филиппова, О.В. Потребительские предпочтения при дисменорее / О.В. Филиппова, Н.Ю. Черкасова // Фармация. – 2012. – № 1. – С. 22-26.
14. Филиппова, О.В. Фармацевтическое консультирование пациенток с дисменореей / О.В. Филиппова, Н.Ю. Черкасова // Фармация. – 2011. – № 5. – С. 31-35.
15. Alacttin, U. Prevalence of dysmenorrhea and its effect on quality of life among a group of female university students Upsala / U. Alacttin, A. Unal, T. Mustafa, A. Cul, C. Elif // Journal of Medical Sciences. – 2010. – Vol. 115. – P. 138-145.
16. Kido, A. The effect of oral contraceptives on uterine contractility and menstrual pain: an assessment with cine MR imaging / A. Kido, K. Togashi, M. Kataoka, Y. Maetani, A. Nakai, M.L. Kataoka, T. Koyama, S. Fujii // Human Reproduction. – 2007. – Vol. 22, № 7. – P. 2066-2071.
17. Michelle, L. Dysmenorrhoea / L. Michelle, M. Cynthia // Clinical Evidence – 2007. – № 3. – P. 813.
18. C.K.S. Ong, DDS, PhD; P. Lirk, MD; C.H. Tan, MD, PhD; and R.A. Seymour, DDS, PhD An Evidence-Based Update on Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs // Clinical Medicine & Research. – Vol. 5, № 1. – P. 19-34.
19. Latthe, P. Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review / P. Latthe, L. Mignini, R. Gray, R. Hills, K. Khan // BMJ. – 2006. – doi: 10.

## **MODERN POSSIBILITIES OF PHARMACOTHERAPY OF DYSMENORRHEA**

**N.YU. CHERKASOVA**  
**O.V. FILIPPOVA**

*Belgorod National  
Research University*

*e-mail: ffiona@mail.ru*

The article presents modern data on the etiology, pathogenesis of dysmenorrhea. The current direction of pathogenetic and auxiliary therapy of this pathology, including the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, estrogen-gestagenic agents, anticonvulsive and drug combinations. And also presents data on the Russian pharmaceutical market of medicines for the treatment of dysmenorrheal.

Keywords: dysmenorrhea, pharmacotherapy, the pharmaceutical market.