

Нові підходи у лікуванні первинної дисменореї в аспекті психосоматичного розладу

С.І. Жук, О.А. Ночвіна

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ
Центр матері та дитини, м. Вінниця

У статті представлені результати дослідження ефективності препарату Циклодинон («Біонорика СЕ», Німеччина) у лікуванні первинної дисменореї як психосоматичного розладу з дисфункцією гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової ланки, функціональною гіперпролактинемією та розбалансуванням синтезу простагландинів в умовах хронічної активації системи стрес-реакції.

Ключові слова: первинна дисменорея, інтенсивність болю, Циклодинон, лікування.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) більшові синдроми відзначають у 20% населення планети. Біль відіграє ключову роль в фізіологічних процесах адаптації організму до умов зовнішнього та внутрішнього середовища, які постійно змінюються. Однак патологічний біль є актуальною медичною та соціальною проблемою.

Сучасній медицині відомо близько 100 гінекологічних та екстрагенітальних захворювань, в клінічній картині яких основним симптомом є тазовий біль. Діагностика причин тазового болю в усьому світі – надзвичайно важка та неоднозначна проблема. Приблизно 39% таких пацієнток відчувають тазовий біль періодично, 12% жінок біль турбує протягом, як мінімум, 5 днів щомісячно, а ще 12% страждають від постійного тазового болю. Тазовий біль може бути симптомом різноманітної патології опорно-рухового апарату та периферійної нервової системи, захворювань травного тракту та системи сечовиділення. Однак більшість дослідників цієї проблеми відзначають, що тазовий біль частіше є симптомом гінекологічних захворювань (73,1%), ніж екстрагенітальних (21,9%). Ще рідше (1,1%) причиною хронічного тазового болю стають психічні порушення.

Одним з найбільш частих патологічних станів в гінекології, що супроводжуються тазовим болем, є дисменорея, частота якої, за даними різних авторів, коливається від 8% до 92%. За визначенням ВООЗ, «дисменорея – це порушення менструального циклу у вигляді циклічного патологічного процесу, який проявляється болем у нижніх відділах живота в дні менструації та супроводжується комплексом різних патологічних симптомів, а саме – розвитком вегетосудинних та психоемоційних реакцій з боку різних систем та органів». На особливу увагу заслуговує первинна дисменорея, яка характеризується больовим синдромом, що виникає в перший день або за декілька днів до менструації та не супроводжується органічними змінами з боку внутрішніх статевих органів.

За даним сучасної літератури, на первинну дисменорею страждають 35 – 80% жінок у віці до 25 років, переважно тих, які ведуть активний спосіб життя, займаються спортом або їхня професійна діяльність пов'язана з розумовою або фізичною активністю. Середня тривалість больового синдрому приблизно 2,5 дня, тобто 36 днів на рік жінка з первинною дисменореєю відчуває біль у нижніх

відділах живота, що призводить до зниження якості життя, а сам больовий синдром може бути причиною родинних або виробничих конфліктів.

Сучасна соціальна ситуація, створюючи більш високий рівень емоційного напруження, зумовлює різке зростання ролі психосоціальних факторів у походженні хвороби. Згідно з останніми уявленнями первинну дисменорею розглядають як психосоматичний розлад, основним пусковим механізмом розвитку якого є стрес. Саме стрес як загальна неспецифічна нейрогормональна реакція організму на кожний подразник останнім часом все частіше асоціюється з пошкоджувальною дією на організм.

На сучасному етапі в умовах підвищеної соціальної ролі жінки, емоційно-психічних понаднавантажень, розвитку інформаційних технологій, урбанізації, психосоціальних, між- та внутрішньоособистих конфліктів, виникає фон, який сприяє виснаженню адаптивних механізмів організму. Стан гомеостазу підтримується за рахунок сукупності захисних фізіологічних стрес-реакцій, які виникають в організмі у відповідь на вплив різних факторів. Механізми адаптації мають складний взаємозв'язок та подвійний характер завдяки властивості переходити із захисних у пошкоджувальні та ставати основною частиною патологічного процесу. Цьому переходу сприяє як кількість стрес-факторів, так і особливості організму, які характеризують його реактивність та схильність до різних патологічних реакцій. Таким чином, із загальної ланки адаптації стрес-реакція перетворюється на неспецифічний фактор патогенезу різних захворювань.

У випадку первинної дисменореї постійні больові імпульси призводять до пригнічення процесів адаптації насамперед на центральному рівні – таламус – гіпоталамус та посилення збудження ноцицептивної системи. Це знижує поріг больової чутливості та відповідно посилює больові відчуття навіть за наявності підпорогових подразників. Крім цього, відсутність явного пошкодження тканин робить походження болю не зрозумілим для жінки. Ця дисоціація між суб'єктивною важкістю болю та відсутністю органічних змін внутрішніх статевих органів стає додатковим стресором для неї.

Хронічний стрес провокує дисфункцію системи гіпоталамус–гіпофіз–яєчники у вигляді порушення ритму секреції ГнРГ з виникненням дисгормональних розладів, що клінічно проявляється порушенням менструального циклу, безпліддям, невиношуванням вагітності, дисменореєю, передменструальними розладами тощо. Крім цього, підвищений уміст пролактину, що має місце в більшості випадків хронічного стресу, поглиблює порушення функціонування репродуктивної системи на різних рівнях. У гіпоталамусі під впливом пролактину зменшується синтез та вивільнення гонадотропного рилізінг-гормону, також знижується чутливість гіпоталамуса до естрогенів. В яєчниках пролактин гальмує гонадотропінзалежний синтез стероїдів, знижує чутливість

Схема оцінювання дисменореї за ступенем важкості

Ступінь важкості	Працездатність	Системні симптоми	Ефективність призначення анальгетиків
0 ступінь – менструації безболісні, не впливають на повсякденну активність	Не знижується	Відсутні	Призначення анальгетиків не потребує
I ступінь – менструальна кровотеча супроводжується слабовираженим болем і лише іноді призводить до зниження нормальної повсякденної активності	Знижується рідко	Відсутні	Анальгетики потрібні рідко
II ступінь – повсякденна активність знижена, пропуск занять в школі чи невихід на роботу відзначаються рідко, оскільки анальгетики дають добрий ефект	Помірно знижена	Поодинокі	Анальгетики дають добрий ефект, але вживання їх є необхідним
III ступінь – повсякденна активність різко знижена, анальгетики малоефективні, наявність вегетативних симптомів (головний біль, швидка втомлюваність, нудота, блювання, діарея тощо)	Різко знижена	Виникають часто	Малоефективні

яєчників до екзогенних гонадотропнів та секрецію прогестерону жовтим тілом (при короткочасній стресовій дії при збереженому овуляторному циклі рівень прогестерону знижується на 50%). Унаслідок дисгормональних розладів відбувається розбалансування синтезу біологічно активних речовин та підвищення рівня простагландинів, що призводить до спастичних скорочень міометрія, ішемічним розладам. Внаслідок спазму м'язів матки виникає скорочення внутрішньом'язових волокон, які зумовлюють подразнення вільних безмієлінових нервових закінчень та розвиток больового синдрому.

Отже, згідно з останніми уявленнями основними ланками етіології та патогенезу первинної дисменореї є дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи внаслідок дії стресових факторів з порушенням ритму секреції ГнРГ, функціональною гіперпролактинемією, дисгормональними розладами та підвищеним синтезом алогених біологічно активних речовин простагландинів з виникненням больового синдрому.

За даними сучасної літератури, для корекції ритмічного синтезу та нормалізації відношення гонадотропних гормонів в умовах помірної гіперпролактинемії внаслідок активації системи стрес-реакції ефективним та виправданим є застосування фітопрепарату з легкою дофамінергічною дією Циклодинон («Біонорика СЕ», Німеччина).

Мета дослідження: визначення ефективності Циклодинону у жінок з первинною дисменореєю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено комплексне динамічне клініко-лабораторне обстеження та лікування 69 жінок з первинною дисменореєю (циклічний біль у нижніх відділах живота напередодні та під час менструації без органічних змін з боку статевих органів), які склали основну групу. Контрольна група складалась зі 32 здорових жінок репродуктивного віку.

Аналіз інтенсивності болю проводили за допомогою модифікованого больового тесту за методом візуально-цифрового шкалювання. Процедура дослідження складалась з вибору пацієнткою дескрипторів, які описують сенсорний або емоційний характер болю, їхню оцінку за візуально-цифровою шкалою (болю немає – 0, біль дуже слабкий, швидкоплинний – 1, біль слабкий – 2, біль середньої сили – 3, біль сильний – 4, біль дуже сильний – 5, біль нестерпний – 6).

Таблиця 2

Рівень психосоціального стресу (Рідер Л., 1969)

Бали	Рівень стресу
2,18-3,00	Високий
1,18-2,17	Середній
0,00-1,17	Низький

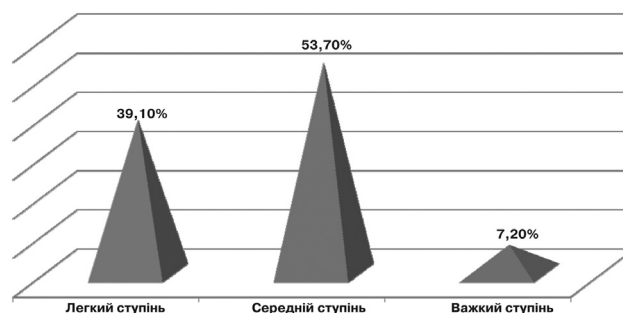
Ступінь важкості дисменореї визначали за шкалою В.І. Прилепської, О.О. Межвітанової (2000) (табл. 1).

Визначення рівня психоемоційного стресу проводили за допомогою шкали стресу за Л. Рідером, яка представлена 7 пунктами, відповідь на які оцінюється відповідною кількістю балів. У разі оброблення даних сума балів за всіма пунктами ділиться на 7 та середній бал віднімається від 4. У результаті визначається показник психосоціального стресу, який може варіювати від 0 до 3 балів (табл. 2).

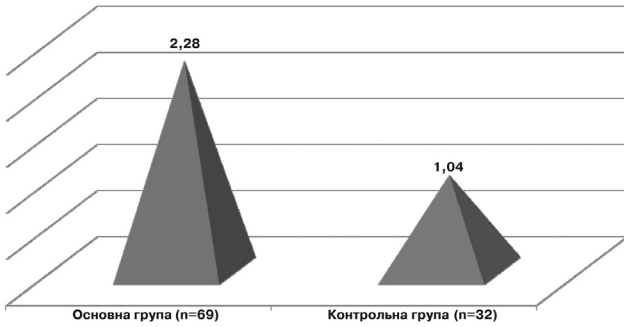
Характеристику гормонального статусу жінок досліджуваних груп вивчали шляхом визначення рівня в сироватці крові концентрації естрадіолу, прогестерону, ФСГ, ЛГ, пролактину та кортизолу в лютеїнову фазу менструального циклу. Дослідження проводили за допомогою імунохімічної системи ACCESS. Тест ACCESS базується на методиці конкурентного зв'язування імуноферментного аналізу з використанням наборів реагентів фірми Beckman Coulter (США).

Для оцінювання вмісту простагландинів F2α та E застосовували метод імуноферментного аналізу за допомогою наборів реагентів фірми «RD&S» (Велика Британія).

В якості терапії первинної дисменореї у жінок основ-



Мал. 1. Розподіл жінок основної групи за ступенем важкості дисменореї (n=69)



Мал. 2. Рівень психосоціального стресу за бальною оцінкою у жінок досліджуваних груп (p<0,05)

ної групи використовували препарат Циклодинон («Біонорика СЕ», Німеччина), багаторічний досвід застосування та численні преклінічні і клінічні дослідження якого продемонстрували ефективність при лікуванні дисгормональних розладів на фоні функціональної гіперпролактинемії. Діюча речовина лікарського засобу – спеціальний екстракт *Agnus castus* BNO 1095 зі стандартизованим вмістом специфічних детерпінів, що мають тропність до дофамінових рецепторів нейронів гіпоталамуса, які регулюють синтез пролактину у гіпофізі. У процесі досліджень встановлено, що ці детерпіни мають високу спорідненість до D₂-допамінових рецепторів, інгібують виділення пролактину з культури пролактотрофних клітин гіпофізу. Такий вплив приводить до нормалізації ритмічної секреції гонадотропних гормонів гіпофізу, усунення естроген-прогестеронового дисбалансу та нормалізації лютеїнової фази циклу. Схема призначення препарату – 40 крапель або 1 таблетка 1 раз на добу протягом 3 міс.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок основної групи склав 24,2±3,6 року, що було приблизно однаково з жінками групи контролю – 25,1±3,1 року.

За шкалою оцінки важкості дисменореї визначено, що у 27 (39,1%) жінок основної групи мав місце легкий ступінь дисменореї, у 37 (53,7%) – середній та у 5 (7,2%) – важкий ступінь (мал. 1).

За результатами суб'єктивного оцінювання інтенсивності болю за візуально-цифровою шкалою у 39 (56,5%) жінок основної групи спостерігався біль середньої сили, слабкий біль мав місце у 25 (36,2%) жінок, сильний біль відзначали 5 (7,3%) пацієнток (табл. 3).

Вивчення рівня психосоціального стресу у жінок досліджуваних груп проводили за шкалою Л. Рідера. Так, високий рівень психосоціального стресу відзначали 36 (52,2%) жінок з первинною дисменореєю, середній рівень – 28 (40,6%) пацієнток та низький рівень лише 5 (7,2%), тобто середній показник рівня стресу у жінок основної групи дорівнював 2,28±1,9 бала. У контрольній групі переважна більшість жінок відзначала низький рівень психосоціального стресу – 9 (28,1%) пацієнток та 2 (6,2%) – мали середній рівень стресу, середній показник балів дорівнював у здорових жінок – 1,04±0,6 (табл. 4, мал. 2).

При дослідженні гормонального балансу на 21–22-й день менструального циклу встановлено, що у жінок основної та контрольної групи вміст ФСГ дорівнював нормативним показникам – 5,09±1,93 мМО/мл та 4,83±1,47 мМО/мл відповідно. Рівень концентрації ЛГ у

Таблиця 3

Оцінка інтенсивності болю у жінок основної групи за візуально-цифровою шкалою (n=69)

Шкала інтенсивності болю	Абс. число	%
Болю немає (0)	-	-
Біль дуже слабкий, швидкоплинний (1)	-	-
Біль слабкий (2)	25	36,2
Біль середньої сили (3)	39	56,5
Біль сильний (4)	5	7,3
Біль дуже сильний (5)	-	-
Біль нестерпний (6)	-	-

Таблиця 4

Розподіл жінок досліджуваних груп за рівнем психосоціального стресу, абс. число/%

Рівень стресу	Основна група (n=69)	Контрольна група (n=32)
Високий (2,18–3,00 бала)	36/52,2	-
Середній (1,18–2,17 бала)	28/40,6*	2/6,2
Низький (0,00–1,17 бала)	5/7,2*	9/28,1

Примітка: * – основна група/ контрольна група (p<0,05).

Таблиця 5

Гормональний профіль жінок досліджуваних груп в лютеїнову фазу менструального циклу

Показники	Основна група (n=69)	Контрольна група (n=32)
ФСГ, мМО/мл	5,09±1,93	4,83±1,47
ЛГ, мМО/мл	6,98±2,34*	13,02±1,79
Естрадіол, пг/мл	27,32±3,21*	51,63±3,1
Прогестерон, нг/мл	5,23±2,36*	13,29±2,64
Пролактин, нг/мл	25,4±3,74*	13,0±3,2
Кортизол, нмоль/л	16,38±2,68*	7,18±1,02

Примітка: * – основна група/ контрольна група (p<0,05).

Таблиця 6

Рівень простагландинів F_{2α} та E₂ в сироватці крові жінок досліджуваних груп

Показники, пг/мл	Групи жінок	
	Основна група (n=69)	Контрольна група (n=32)
ПГF _{2α}	2086,3±138,7*	492,5±21,1
ПGE ₂	428,4±68,5*	773,4±13,8

Примітка: * – основна група/ контрольна група (p<0,05).

жінок з первинною дисменореєю був статистично вірогідно меншим (6,98±2,34 мМО/мл), ніж у здорових жінок (13,02±1,79 мМО/мл), у яких вміст гормону дорівнював нормі. Концентрація естрадіолу та прогестерону в основній групі жінок складала 27,32±3,21 пг/мл та 5,23±2,36 нг/мл відповідно, що було в 2 рази менше, ніж у контрольній групі – 51,63±3,1 пг/мл та 13,29±2,64 нг/мл. Рівень пролактину в основній групі жінок склав 25,4±3,74 нг/мл, що відповідає помірній гіперпролактинемії, в групі контролю цей показник дорівнював 13,0±3,2 нг/мл, концентрація кортизолу у

жінок основної та контрольної групи становили 16,38±2,68 нмоль/л та 7,18±1,02 нмоль/л відповідно (табл. 5).

Крім цього, для оцінювання гормонального балансу нами проведено визначення співвідношення концентрацій основних стероїдних гормонів, естрадіолу та прогестерону, в сироватці крові у жінок досліджуваних груп, яке мало суттєву відмінність. Так, у жінок із синдромом хронічного тазового болю E_2/P дорівнювало 0,52, в той час як здорових жінок – 0,38, що свідчить про наявність відносної гіперестрадіолемії у пацієнок основної групи.

Аналізуючи результати дослідження рівня простагландинів сироватки крові у пацієнок основної групи встановлено достовірне збільшення $PGF_{2\alpha}$ до 2086,3±138,7 пг/мл проти жінок контрольної групи, де концентрація простагландину $F_{2\alpha}$ становила 492,5±21,1 пг/мл. Вміст простагландину E_2 у жінок з первинною дисменореєю склав 428,4±68,5 пг/мл, що було достовірною менше, ніж у жінок групи контролю, – 773,4±13,8 пг/мл (табл. 6).

Ефективність призначеного лікування у жінок основної групи досліджували за рівнем вираженості больових відчуттів, динаміки показників гормонального профілю та концентрації простагландинів у сироватці крові.

Так, на наявність больового синдрому слабкої сили після 3 міс лікування Циклодиноном скаржилася лише 31 (44,8%) жінка, а саме слабкий біль відзначали 19 (27,5%) жінок, на біль середньої сили скаржилися 12 (17,3%) пацієнок, що було статистично вірогідно менше, ніж до лікування, що свідчить про більше ніж 50% зниження інтенсивності болю після вживання препарату (табл. 7).

Щодо концентрації гормонів в плазмі крові, то через 3 міс отриманого лікування рівень ЛГ, естрадіолу та прогестерону в обох підгрупах основної групи статистично вірогідно збільшився та дорівнював 11,12±1,19 мМО/мл, 49,23±2,1 пг/мл та 12,09±1,24 нг/мл. Концентрація пролактину та кортизолу в плазмі крові достовірно зменшилася та дорівнювала 14,2±1,2 нг/мл та 8,12±1,32 нмоль/л відповідно (табл. 8).

Аналізуючи концентрацію простагландинів в сироватці крові після лікування жінок з первинною дисменореєю Циклодиноном, можна відзначити суттєве зниження концентрації простагландину $F_{2\alpha}$, рівень якого становив 513,71±14,7 пг/мл. Щодо концентрації простагландину E_2 , її показники статистично вірогідно збільшилися – 428,4±68,5 пг/мл до лікування проти 753,1±19,2 пг/мл (табл. 9).

Щодо динаміки стрес-напруження, то кількість балів за шкалою психостресу Л. Рідера у жінок з первинною дисменореєю після отриманого лікування статистично вірогідно знизилася та дорівнювала 1,1±0,8 бала проти 2,28±1,9 бала до лікування (мал. 3).

ВИСНОВКИ

Таким чином, тривала активація системи стрес-реакції призводить до гормонального дисбалансу, який безпосередньо зумовлює порушення синтезу простагландинів та впливає на ендотелій судин, які в першу чергу реагують на зміни гормонального фону. У результаті відбувається поступове виснаження компенсаторної дилатаційної властивості судин, у зв'язку з чим у відповідь на звичайні стимули вони відповідають вазоконстрикцією з тривалою ішемією. В умовах гіпоксії та ішемії тканин посилюється вироблення алогених біологічно активних речовин – простагландинів, що при-

Таблиця 7

Динаміка показників інтенсивності болю за візуально-цифровою шкалою у жінок основної групи після 3 міс лікування (n=69), абс. число/%

Інтенсивність болю	До лікування	Після лікування
Біль слабкий	25/36,2*	19/27,5
Біль середньої сили	39/56,5*	12/17,3
Біль сильний	5/7,3	-

Примітка: * – до лікування/після лікування (p<0,05).

Таблиця 8

Динаміка показників гормонального профілю жінок основної групи після 3 міс лікування (n=69)

Показники	До лікування	Після лікування
ФСГ, мМО/мл	5,09±1,93	4,61±1,24
ЛГ, мМО/мл	6,98±2,34*	11,12±1,19
Естрадіол, пг/мл	27,32±3,21*	49,23±2,1
Прогестерон, нг/мл	5,23±2,36*	12,09±1,24
Пролактин, нг/мл	25,4±3,74*	14,2±1,2
Кортизол, нмоль/л	16,38±2,68*	8,12±1,32

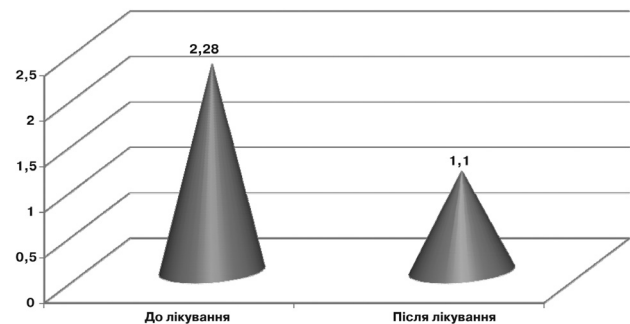
Примітка: * – до лікування/після лікування (p<0,05).

Таблиця 9

Динаміка рівня простагландинів $F_{2\alpha}$ та E_2 у сироватці крові жінок досліджуваних груп після 3 міс лікування (n=69)

Показники, пг/мл	До лікування	Після лікування
$PGF_{2\alpha}$	2086,3 ± 138,7*	513,71 ± 14,7
PGE_2	428,4 ± 68,5*	753,1 ± 19,2

Примітка: * – до лікування/після лікування (p<0,05).



Мал. 3. Рівень психоемоційного стресу за бальною оцінкою у жінок основної групи після лікування (p<0,05)

зводить до виникнення больового синдрому та поглиблення існуючого гормонального дисбалансу з формуванням порочного кола больової імпульсації на фоні постійної активації стрес-системи.

Проведене дослідження підтвердило клінічну ефективність та доцільність використання препарату Циклодинон в схемі лікування жінок з первинною дисменореєю. Особливість Циклодинону полягає в тому, що цей фітопрепарат сприяє регуляції вироблення та співвідношення гонадотропних гормонів, нормалізації лютеїнової фази менструального циклу, збалансованому синтезу біологічно активних речовин (простагландинів) на клітинному рівні. Крім цього, за ефективністю усунення латентної гіперпролактинемії препарат Циклодинон («Біонорика СЕ», Німеччина) дорівнює синтетичним інгібіторам секреції пролактину та на фоні хронічного стресу позитивно діє на симптоми психоемоційної адаптації.

Новые подходы в лечении первичной дисменореи в аспекте психосоматического расстройства
С.И. Жук, О.А. Ночвина

New approaches to the treatment of primary dysmenorrhea in aspects of psychosomatic disorders
S.I. Zhuk, OA Nochvina

В статье представлены результаты исследования эффективности препарата Циклодинон («Бионорика SE», Германия) при лечении первичной дисменореей как психосоматического расстройства с дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-яичникового звена, функциональной гиперпролактинемией и разбалансированием синтеза простагландинов в условиях хронической активации стресс-реакции.

Ключевые слова: *первичная дисменорея, интенсивность боли, Циклодинон, лечение.*

The article presents the results of testing the effectiveness Cyclodynon («Bionorica SE», Germany) in the treatment of primary dysmenorrhea as psychosomatic disorders with dysfunction of the hypothalamic-pituitary-ovarian-level, functional hyperprolactinemia and deregulation of prostaglandin synthesis in chronic activation of the stress response.

Key words: *primary dysmenorrhea, pain intensity, Cyclodynon treatment.*

Сведения об авторах

Жук Светлана Ивановна – Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: Zhuksvitlana@ukr.net

Ночвина Елена Анатольевна – Центр матери и ребенка, 21019, г. Винница, ул. Маяковского 138.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бурлака О.В., Жданова М.П., Стеблюк В.В. Програма психофізичної корекції в реабілітації пацієнток зі стрес-індукованими розладами репродуктивного здоров'я// Здоров'я жінки, № 9(45), 2009. – С. 141-143.
2. Козак А.В., Коваль І.А. Психологічні особливості жінок репродуктивного віку з синдромом хронічного тазового болю// Здоров'я жінки, № 10 (66), 2011. – С. 102-103.
3. Рощина Г.Ф., Морозова О.В. Современные взгляды на терапию первичной дисменореи //Здоровье женщины, №4 (70), 2012. – С. 26-29.
4. Булаченко О.В. Стрес-індукована гіперпролактинемія у жінок репродуктивного віку з недостатністю лютеїнової фази// З турботою про жінку, № 6 (36), 2012. – С. 48-50.
5. Захаренко Н.Ф., Ковбасий В.П., Захаренко Н.Ф., Ковбасий В.П., Коваленко Н.В. Характеристика психологических типов личности при доброкачественных гиперпролиферативных заболеваниях репродуктивной системы женщины //Здоровье женщины, № 2 (48), 2010. – С. 133–136.

Статья поступила в редакцию 16.09.2014