



Дисменорея пубертатного периода

профессор Е. В. Уварова

ДИСМЕНОРЕЯ

- циклически повторяющийся болевой синдром, обусловленный нейровегетативными, обменными, эндокринными и поведенческими нарушениями процесса менструального отторжения эндометрия:

ДИС (**dis-**) + МЕНО (**meno-**) + РЕЯ (**rhoe-**)
порочное месячное кровотечение`

N 94.4 - первичная дисменорея;

N 94.5 - вторичная дисменорея;

N 94.6 - дисменорея неуточненная (МКБ - 10)

Физиология менструального отторжения эндометрия

Предменструальное изменение соотношений половых стероидов

Изменение проницаемости клеточных мембран

Накопление в маточных сосудах биологически активных субстратов

Накопление в миофибриллах ионов Ca^{++}

Вазопрессин

Эйкосаноиды

Спазм и тромбоз спиральных артерий

Дилатация шейки матки

Сокращение миометрия

Ишемия

Афферентация аноскической боли, отторжение эндометрия

ДИСМЕНОРЕЯ

Первичная

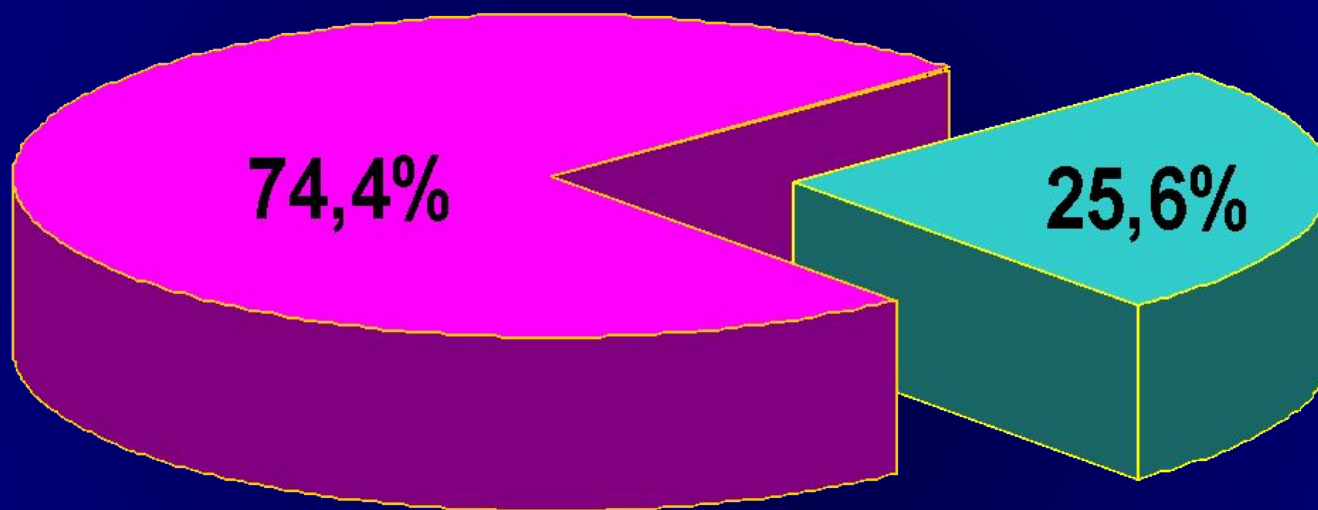
- ✓ Возникает, как правило, в юности, в период формирования овуляторных циклов (13-17 лет)
- ✓ Отсутствие органических причин

Вторичная

- ✓ Возраст: обычно старше 30 лет
- ✓ Эндометриоз - основная причина, реже – воспалительные заболевания внутренних половых органов



Возраст дебюта дисменореи

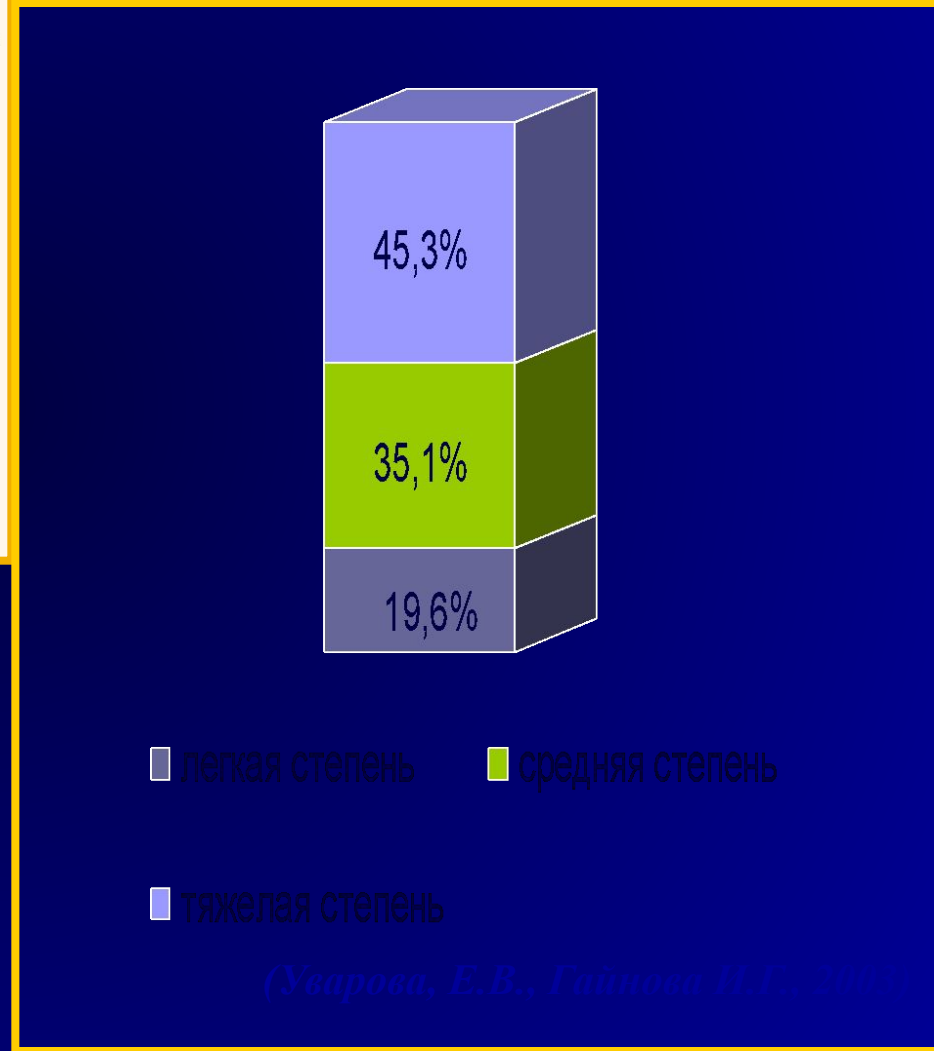
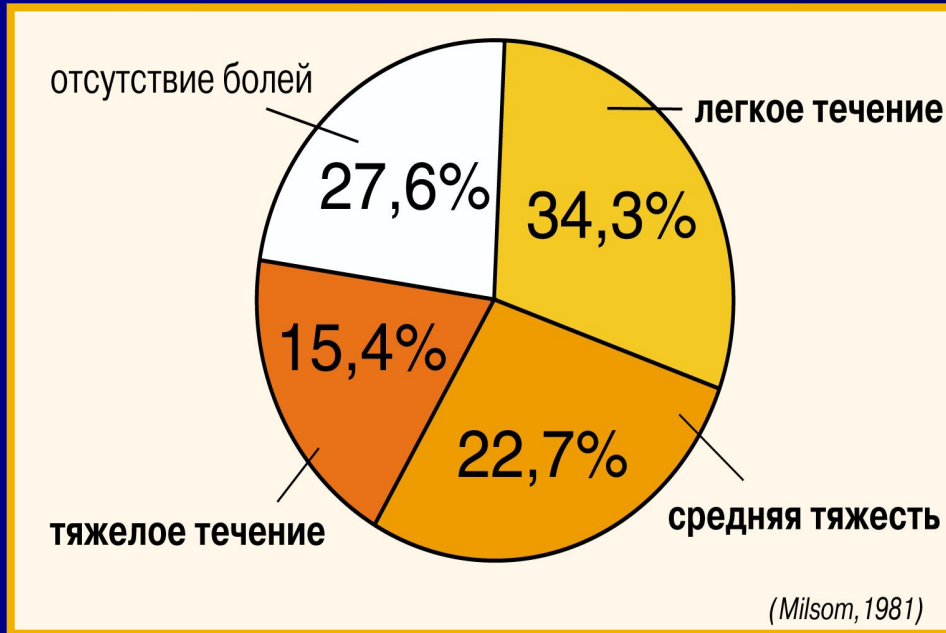


■ с менархе

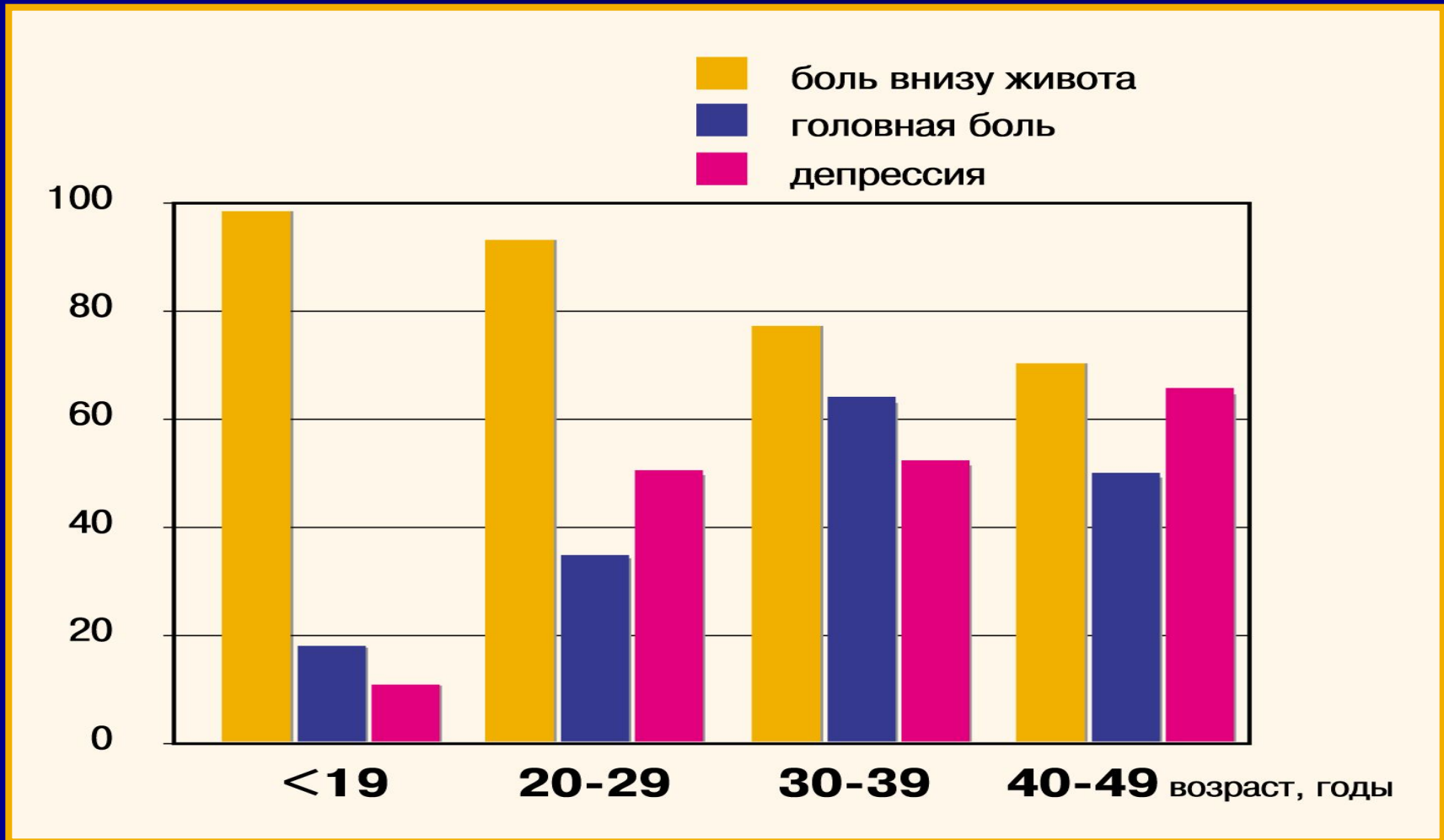
■ через 1 - 4 года от менархе

08/07/2023

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДИСМЕНОРЕИ



Проявление дисменореи в разных возрастных группах пациенток



(Harvey, Dysmenorrhea, 1983)

Этиология дисменореи

Дисплазия соединительной ткани:

- матки и ее связочного аппарата (*пороки, перегиб матки, перепончатая дисменорея, синдром Аллена Мастерса*)
- сосудистой системы органов малого таза (*варикоз тазовых вен, синдром яичниковой вены*)

Фиксированное нарушение топографии половых органов

Воспалительный процесс внутренних половых органов (*неспецифической и специфической этиологии*)

Эндометриоз гениталий

Кисты яичников

Психопатические особенности личности

Клинические проявления ДСТ со стороны кожи

- **Тонкая кожа** (наличие видимой сосудистой сети на груди, спине, конечностях)
- **Повышение растяжимости кожи** (безболезненное ее оттягивание на 2-3 см в области тыла кисти, лба)
- **Геморрагические проявления** (экхимозы и петехии, определяемые с помощью проб «щипка», «жгута»)
- **Симптом «папиросной бумаги»** (остающиеся на местах ссадин, ран, ветряной оспы участки блестящей, атрофированной кожи)
- **Варикозное расширение вен** (функциональная недостаточность клапанов, нарушение кровотока)

Локомоторные аномалии при ДСТ

- **Долихостеномелия** (удлинение и уточнение конечностей)
- **Деформации грудной клетки** (воронкообразная, килевидная)
- **Патология позвоночника** (сколиоз, кифоз, лордоз, плоская спина)
- **Патология конечностей** (арахнодактилия, гипермобильность суставов, искривление конечностей, плоскостопие)
- **Костно-хрящевые дисплазии** (эпи-, метафизарные, физарные, спондилоэпиметафизарные)

Висцеральные нарушения у больных с ДСТ

- **Сердечно-сосудистая система** (пролапс митрального клапана, дополнительные хорды, нарушения сердечного ритма, проводимости)
- **Органы дыхания** (аномалии деления бронхиального дерева, врожденная трахеомегалия)
- **Органы зрения** (миопия, дегенеративные изменения глазного дна, плоская роговица, отслойка сетчатки, истончение роговицы, придающее голубоватый цвет склерам)
- **Желудочно-кишечный тракт** (эзофагит, хр. гастрит, сочетающийся с дуоденогастральным рефлюксом, гастроптоз, анатомические дефекты желчного пузыря, долихосигма)

Висцеральные проявления у больных с ДСТ

- **Нервная система** (вегето-сосудистая дисфункция, нервная анорексия, энурез)
- **ЛОР-органы** (нейро-сенсорная тугоухость, отосклероз)
- **Система крови** (повышение кровотоочивости, гемоглобинопатии, тромбоцитопатии)
- **Репродуктивная система** (аномалии развития и расположения половых органов - опущение матки, влагалища; склонность к задержке формирования вторичных половых признаков, ювенильные маточные кровотечения, самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды)
- **Мочевыделительная система** (нефроптоз, атопия чашечно-лоханочной системы, удвоение почки и /или мочевыводящих путей, ортостатическая протеинурия)

Основные проявления дисплазии соединительной ткани у девушек с дисменореей

- **Идиопатический пролапс митрального клапана**
- **Локомоторные проявления** (искривления позвоночника по типу сколиозов, лордозов, кифозов или их сочетания, деформация грудной клетки, плоскостопие, гипермобильность суставов, пергаментность кожи за счет повышенной её растяжимости)
- **Висцеральные проявления** (миопия, опущение желудка и петель кишечника, ротация почек и пр.)

**Биохимическое исследование
крови выявило недостаточное
содержание Mg в сыворотке
крови у 70% больных с
дисменореей**

Влияние женских половых гормонов на вегетативную нервную систему

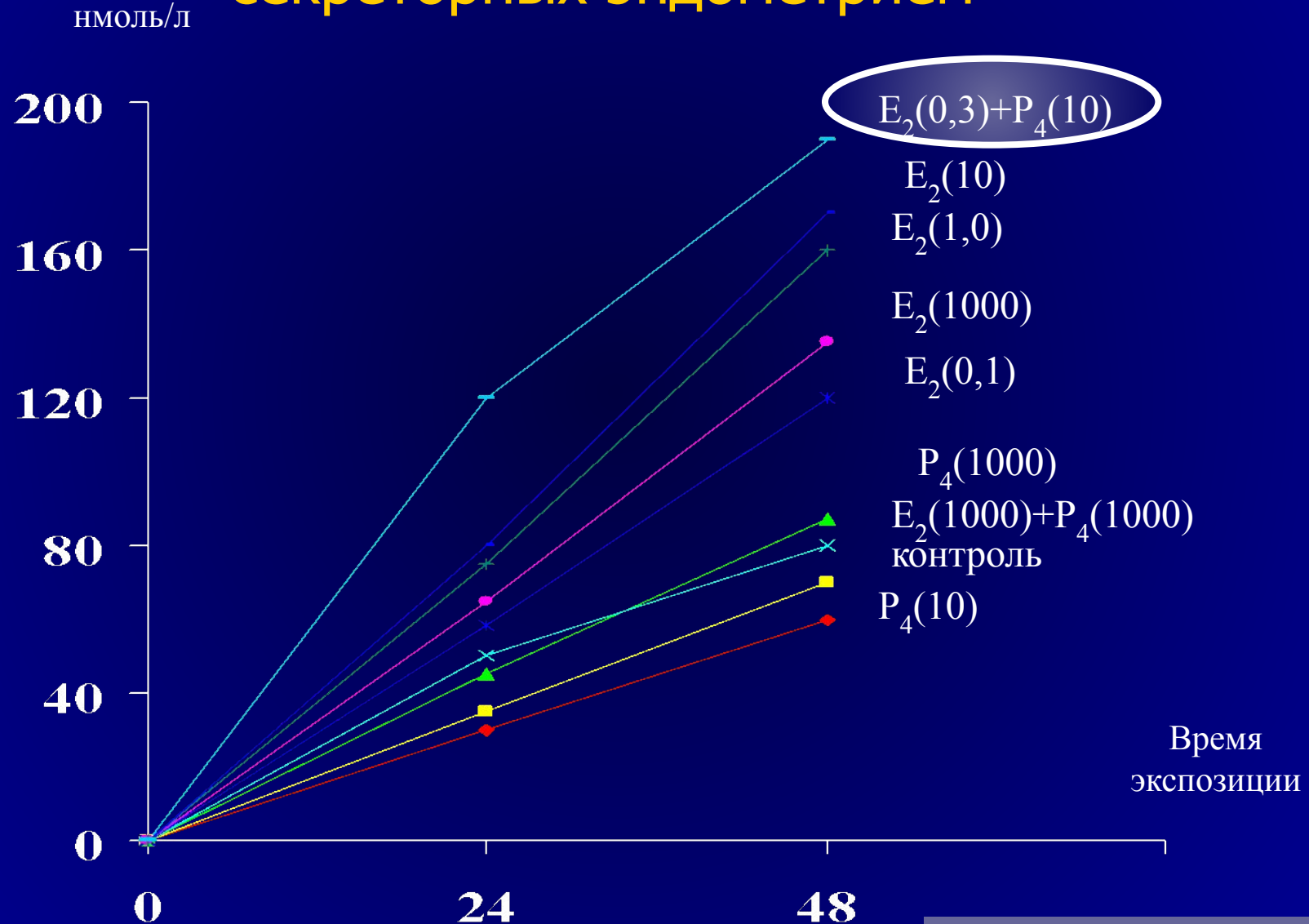
ЭСТРАДИОЛ

- активизирует парасимпатическую нервную систему;
- повышает уровень ацетилхолина;
- повышает чувствительность рецепторов клеток к нейротрансмиттерам

ПРОГЕСТЕРОН

- активизирует симпатическую нервную систему;
- повышает уровень норадреналина и адреналина;
- снижает чувствительность рецепторов клеток к нейротрансмиттерам

Соотношение половых стероидов и регуляция выработки простагландинов секреторных эндометрием

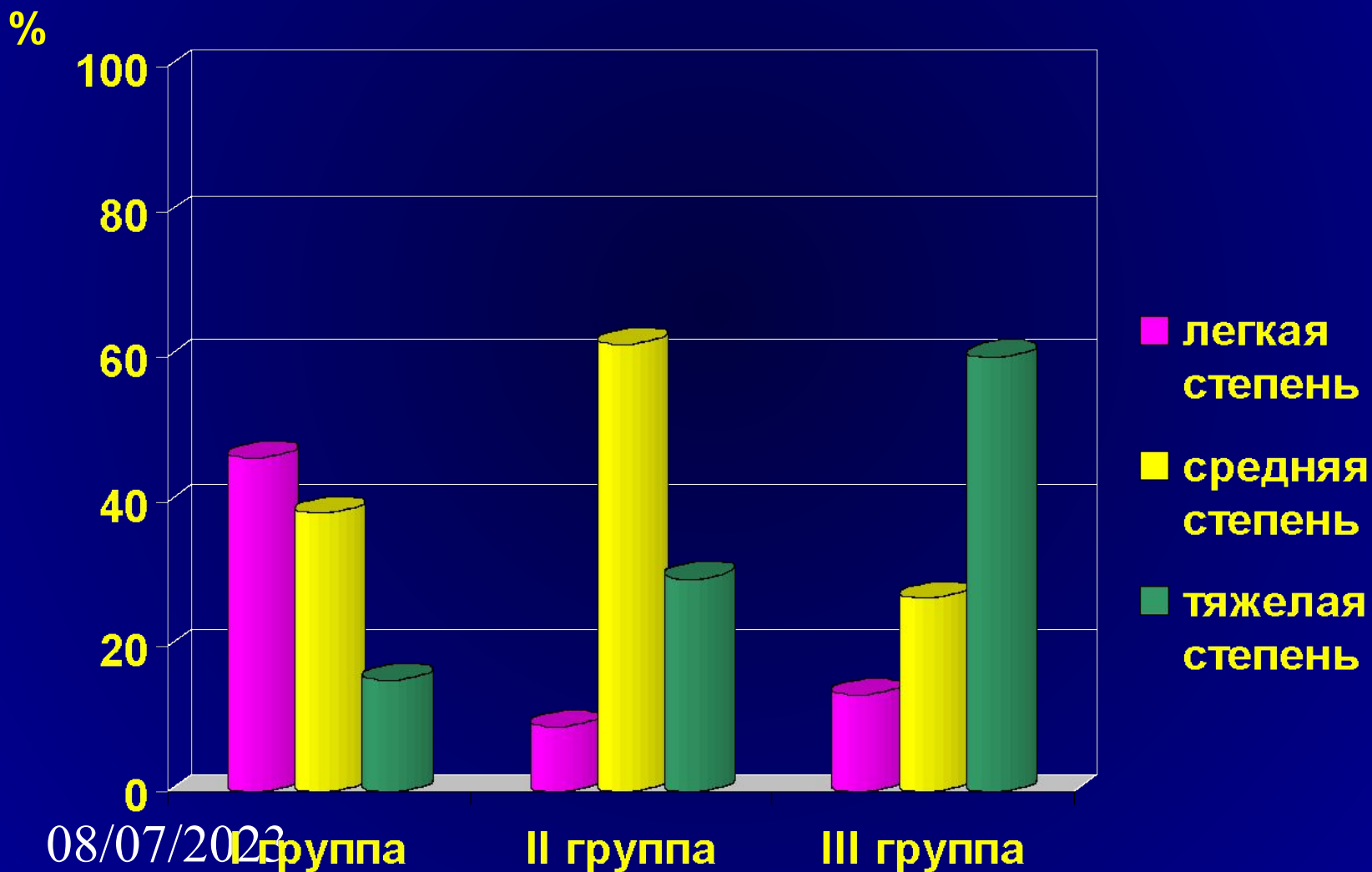


Распределение пациенток с учетом соотношения эстрадиола и прогестерона в лютеиновую фазу менструального цикла



08/07/2023

Распределение тяжести болевого синдрома во время менструации в группах с различным соотношением эстрадиола и прогестерона



08/07/2023

*Болевая и противоболевая
эндогенные системы постоянно
находятся в равновесном
взаимодействии, формируя
функционально подвижный,
биологически целесообразный
порог болевой чувствительности,
обеспечивающий оптимальное
состояние организма*

СТРУКТУРА ПРОТИВОБОЛЕВОЙ СИСТЕМЫ

Универсальный компонент:

- **Эндогенные опиоидные пептиды**
повышают порог болевой чувствительности
тормозят пре- и постсинаптическое высвобождение
нейротрансмиттеров

Синергические компоненты:

- **Эндогенные пептиды неопиоидного ряда (нейротензин, ангиотензин II, кальцитонин, соматостатин, холецистокинин)**
блокируют преимущественно висцеральную боль
- **Серотонин**
блокирует хроническую соматическую боль, вызванную
длительной активацией ферментов метаболизма арахидоновой
кислоты
- **Катехоламины (норадреналин и адреналин)**
вовлекают в процесс анальгезии эмоциогенные зоны мозга

Системные феномены в патогенезе альгоменореи

*Нарушение синтеза и обмена
эйкосаноидов*

*Десинхронизация сокращений
маточных сосудов*

Дистония миометрия

Стойкая ишемия матки

*Возникновение и афферентация аноксической
боли с преобладанием:*

- Норадренетических*
- Серотонинергических*
- Смешанных реакций*

Типы дисменореи: нейро-вегетативные проявления

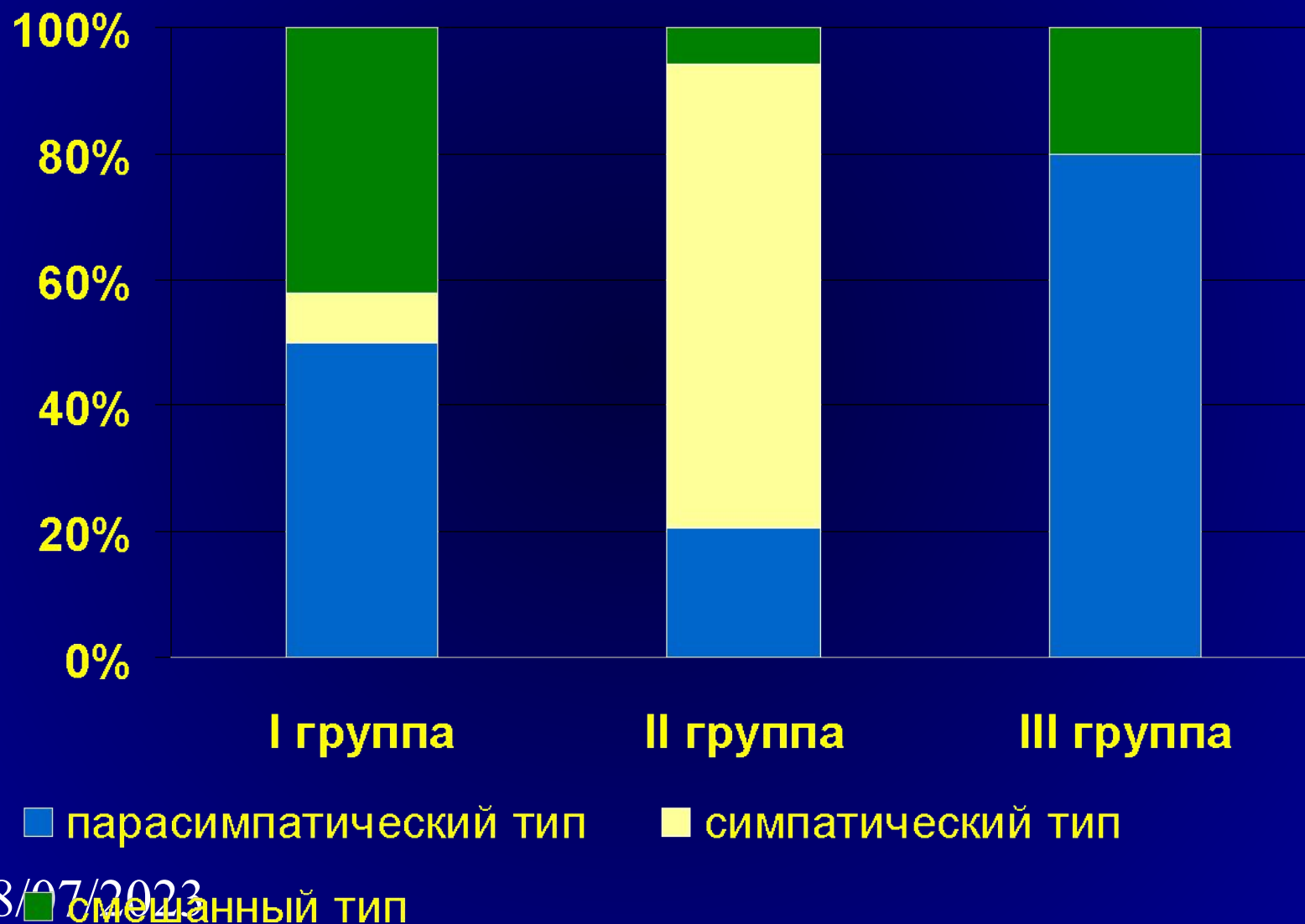
Проявления	Симпатический	Парасимпатический	Смешанный
Головная боль	+++	±	+
Чувство жара	+	-	-
Повышенная зябкость	-	+	-
Тошнота	+	+	+
Рвота	±	++++	-
Температура тела	↑	↔	↓
Головокружение, обмороки	-	+	±
Понос	-	+	-
Одышка, приступы удушья, аэрофобия	-	-	+
Тахикардия	+	-	+
Брадикардия	-	+	-

Типы дисменореи:

ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Проявления	Симпатический	Парасимпатический	Смешанный
Пассивно-оборонительное состояние		+	
Астено-ипохондрическое настроение, пессимизм, страхи	+		
Лабильность настроения, раздражительность, обидчивость			+
Сонливость	-	+	-
Бессонница	+	-	+

Распределение типов реагирования ВНС в группах с различным соотношением эстрадиола и прогестерона



08/07/2023

■ смешанный тип

Характеристика психологических особенностей личности девочек с дисменореей

Акцентуация характера

```
graph TD; A[Акцентуация характера] --> B[Истеричный тип 32,4%]; A --> C[Тревожный тип 67,6%]; A --> D[Педантичный тип 59,5%];
```

Истеричный
тип
32,4%

Тревожный
тип
67,6%

Педантичный
тип
59,5%

Особенности ЭЭГ у девушек с учетом типа реагирования ВНС

Парасимпатический тип

- **Общемозговые изменения с признаками дисфункции диэнцефально-стволовых структур мозга**

Симпатический тип

- **Общемозговые изменения с признаками дисфункции срединно-стволовых структур мозга**

Смешанный тип

- **Общемозговые изменения с признаками дисфункции мезодиэнцефальных и стриопаллидарных структур мозга**

Алгоритм обследования пациенток с дисменореей

Определение этиологии дисменореи:

- Анализ клинико-anamнестических данных:
 - Семейная предрасположенность
 - Время и причины появления болей
 - Особенности клинических проявлений заболевания
- Проба с НПВП (диклофенак, НАЙЗ)
- УЗИ гениталий на 5-7 и 20-23 дни цикла
- Оценка выраженности дисплазии соединительной ткани
- Оценка электролитного состава крови, СА-125
- МРТ внутренних половых органов или гистероскопия и лапароскопия (по показаниям)

Определение типа дисменореи:

- Оценка субъективной выраженности боли по данным визуально-аналоговой шкалы
- Оценка вегетативного тонуса
- ЭЭГ
- Уточнение соотношения эстрадиола и прогестерона за 3-5 дней до ожидаемой менструации

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ВЫБОР
ЛЕЧЕНИЯ**

Диагностика дисморфизма соединительной ткани

- **Клинико-генеалогический метод** (сопоставление родословных и изучение данных перекрестного опроса родственников больного и соответствующей медицинской документации)
- **Анамнез жизни и болезни пациента** (жалобы, учет первых признаков поражения соединительной ткани и прогредиентное течение самой обменной патологии)
- **Клинико-морфологическое обследование больного и членов его семьи** (оценка физического развития, изучение состояния внутренней системы организма)
- **Биохимические и молекулярно-генетические методы диагностики** (определение экскреции оксипролина, гликозаминогликанов, спектра свободных АМК, уровня ЩФ, типирование коллагена)

Критерии степени выраженности ДСТ (малые признаки - 1 балл)

- Астенический тип телосложения или недостаточная масса тела
- Отсутствие стрий на коже переднебрюшной стенки у женщин, имевших в анамнезе роды
- Мышечная гипотония и низкие показатели манометрии
- Уплотнение свода стопы
- Склонность к легкому образованию синяков, повышенная кровоточивость тканей
- Кровотечение в послеродовом периоде
- Вегетососудистые дисфункции
- Нарушение сердечного ритма и проводимости (ЭКГ)

Критерии степени выраженности ДСТ (большие признаки - 2 балл)

- Сколиоз, кифосколиоз. Плоскостопие II-III степени
- Эластоз кожи
- Гиперподвижность суставов, склонность к вывихам, растяжениям связочного аппарата суставов
- Склонность к аллергическим реакциям и простудным заболеваниям. Тонзилэктомия
- Варикозная болезнь, геморрой
- Дискинезия желчевыводящих путей. Нарушение эвакуационной функции ЖКТ
- Угроза преждевременных родов, преждевременные роды
- Быстрые и/или стремительные роды в анамнезе, гипотоническое кровотечение в 3-м периоде родов
- Пролапс гениталий и грыжи у родственников первой линии

Критерии степени выраженности ДСТ (тяжелые признаки - 3 балла)

- Грыжи
- Спланхноптоз
- Варикозная болезнь и геморрой (оперативное лечение), хроническая венозная недостаточность с трофическими нарушениями
- Привычные вывихи суставов или вывихи более 2-х суставов
- Нарушение моторной функции ЖКТ, подтвержденные лабораторными методами исследований (рентгенологические, рентгеноскопические)
- Дивертикулы, долихосигма
- Поливалентная аллергия, тяжелые анафилактические реакции

Оценка степени тяжести ДСТ

**Сумма баллов до 9 - легкая степень тяжести
(маловыраженная)**

**Сумма баллов от 10 до 16 - средняя
степень тяжести (умеренно выраженная)**

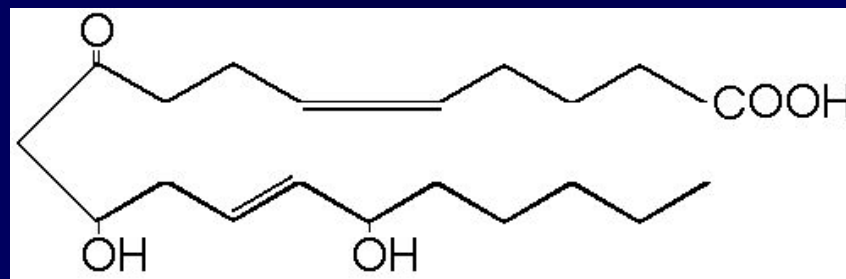
**Сумма баллов от 17 и выше - тяжелая
степень (выраженная)**

НПВС - зарегистрировано в Российской Федерации:

773 торговых названия (2837 препаратов)

Общее свойство всех НПВС:

уменьшение концентрации простагландина E_2

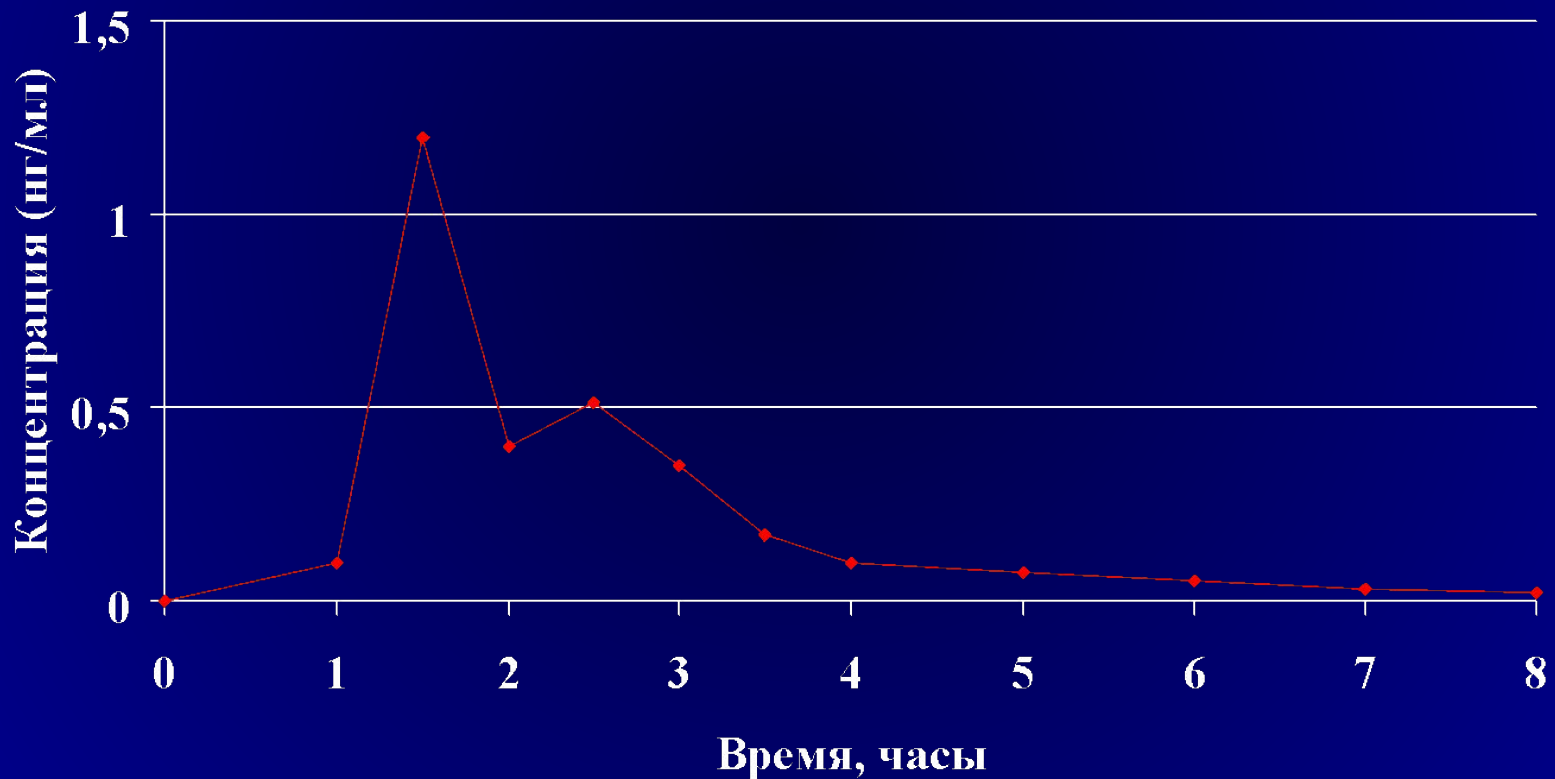


Простаноидные
рецепторы:
(EP, FP, DP)

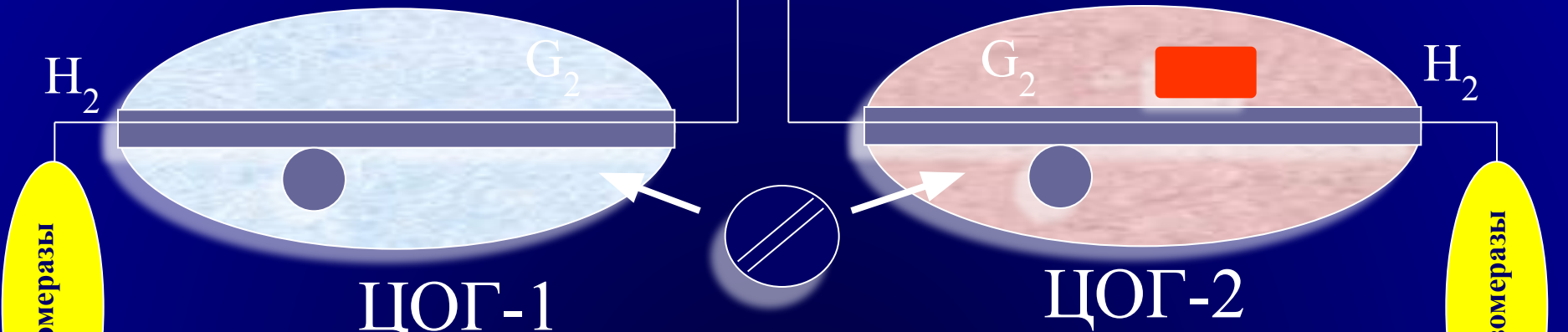
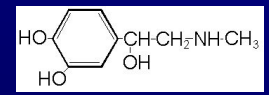
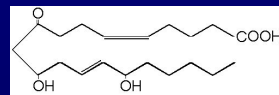
Простагландин E_2

- В очаге воспаления (в соединительной ткани)
- В болевых путях волокнах (спинной и головной мозг)
- В центре терморегуляции (гипоталамус)

Средняя концентрация диклофенака в плазме крови молодых людей после приема разовой дозы 50мг



Фосфолипиды биомембран → Арахидонат + Адреналин + Гемин + АТФ + O₂



ЦОГ-1

ЦОГ-2

PG-изомеразы

PG-изомеразы

(индуцируется в хромосоме 1 кининами - индуцибельная форма)

(непрерывный режим выработки- конституционная форма)

- Физиологические реакции**
- текучесть крови
 - цитопротекция (ЖКТ)
 - реабсорбция мочи
 - дифференцировка макрофагов

Патологические реакции

- воспаление

Патологические реакции

- воспаление
- боль
- лихорадка
- нарушение пролиферации

Физиологические реакции

- репродукция
- регуляция электролитного баланса
- сосудистый тонус
- модуляция болевого стимула

F_{2α}

E₂

E₂

F_{2α}

Схема проведения пробы с диклофенаком или нимесулидом

День наблюдения Шкала выраженности боли Сопутствующие ощущения

3 2 1 0 (описать справа от шкалы)

максимум Полное отсутствие

Первый день:

Исходный максимум боли

После приема первой таблетки

через 30 мин
через 1 час
через 2 часа
через 3 часа

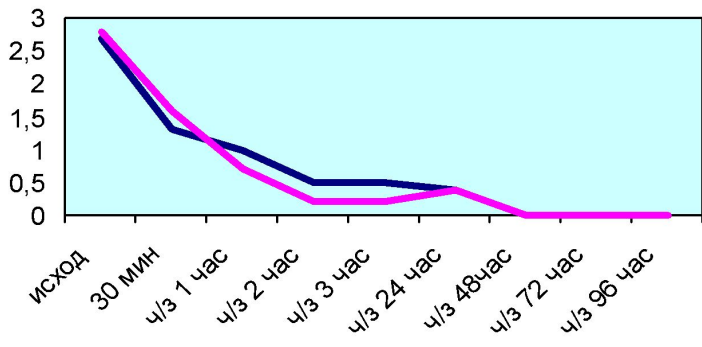
Прием второй и третьей таблетки через 3 часа

Утро 2-го дня
Утро 3-го дня
Утро 4-го дня
Утро 5-го дня

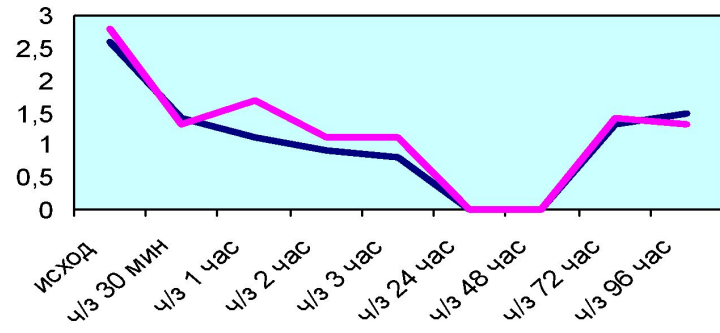
Ежедневный прием
по 1 таблетке каждые 6 часов

Диагностическое значение пробы с НПВП для уточнения причины дисменореи

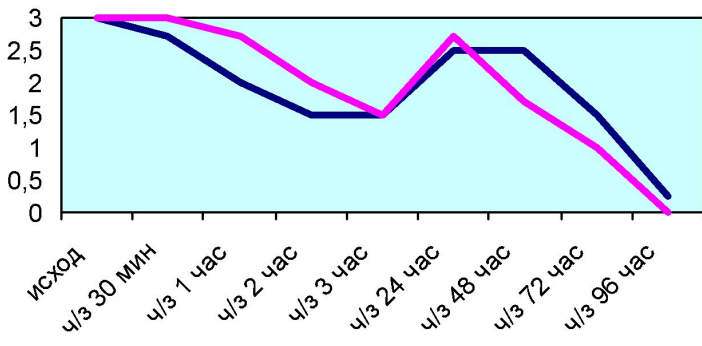
Функциональная дисменорея



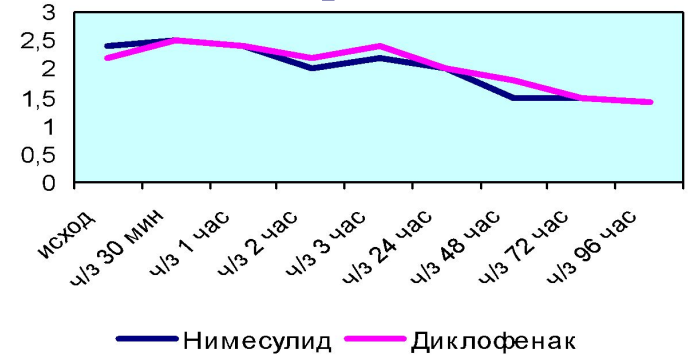
Воспалительный процесс



Генитальный эндометриоз



Психо-эмоциональный вариант



— Нимесулид — Диклофенак

Алгоритм лечения дисменореи у девушек

Отсутствие отклонений гормонального статуса,

смешанный тонус ВНС,

легкая степень тяжести дисменореи

Избыточный уровень эстрадиола,

парасимпатический тонус ВНС,

тяжелая степень дисменореи

МАГНЕ-В₆ + витамин Е

Недостаточность прогестерона
Симпатический тонус ВНС,
средняя степень дисменореи

**Селективные
НПВП**

КОК

Гестагены

Благотворный эффект магния-В₆ у больных с дисменореей

- Активирует более 300 ферментативных реакций
- Ингибирует простагландинсинтетазу
- Участвует в синтезе всех известных нейропептидов в головном мозге
- Необходим для нормальной работы витаминов группы В
- Обще тонизирующее и успокаивающее действие
- Способствует активному выделению желчи
- Обладает противомикробными свойствами
- Уменьшение синтеза и выброса катехоламинов из депо и блокада рецепторов к катехоламинам

Дюфастон® (дидрогестерон) показан во всех случаях эндогенной прогестероновой недостаточности



- дисменорея
- предменструальный синдром
- нарушения цикла
- преимущественно в I фазу пубертата

Преимущества использования дюфастона у подростков

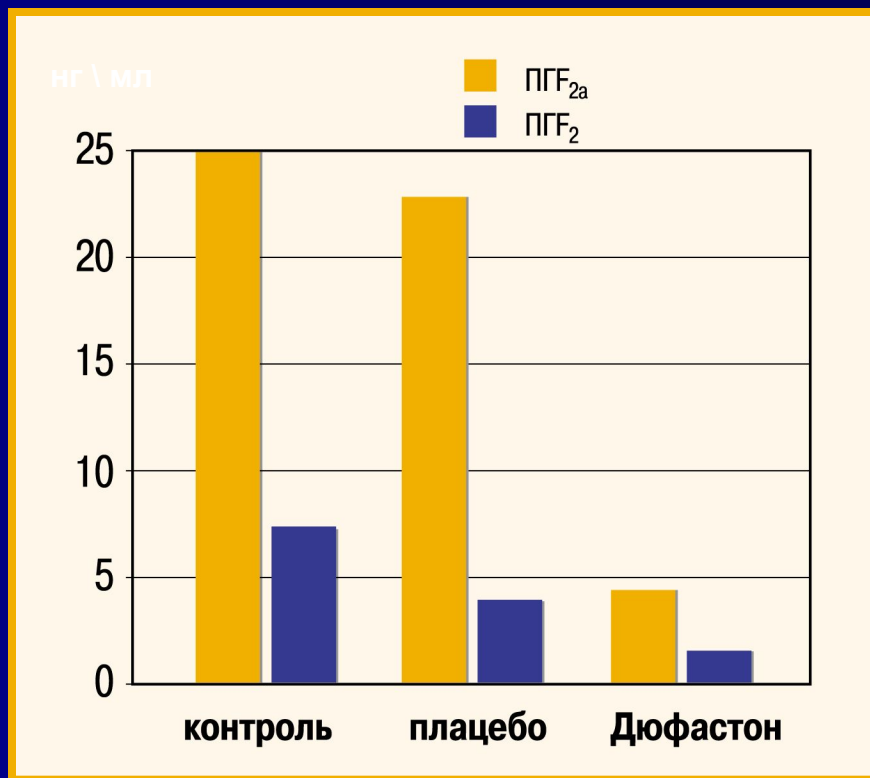
- Дюфастон[®], в отличие от других прогестагенов, высоко специфичен
- Не блокирует овуляцию (в стандартных дозах)
- Не обладает маскулинизирующим эффектом
- Не обладает антиандрогенным эффектом
- Не вызывает гирсутизма, акне, себореи, аллопеции
- Не влияет на массу тела
- Не оказывает термогенного действия
- Не имеет побочной тромбогенной активности

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ДЮФАСТОНА ПРИ ДИСМЕНОРЕИ



«Дюфастон эффективно подавляет пролиферативные процессы в эндометрии, способствует снижению митотического деления клеток, что приводит к количества вырабатываемых ими простагландинов и уменьшению сократительной активности матки...»

Уровни простагландинов в менструальной крови на фоне лечения препаратом Дюфастон



«Лечение препаратом Дюфастон приводит к снижению содержания простагландинов в менструальной крови»

- 46 пациенток, возраст 16-30 лет.
- Длительность лечения: 3-6 месяцев.

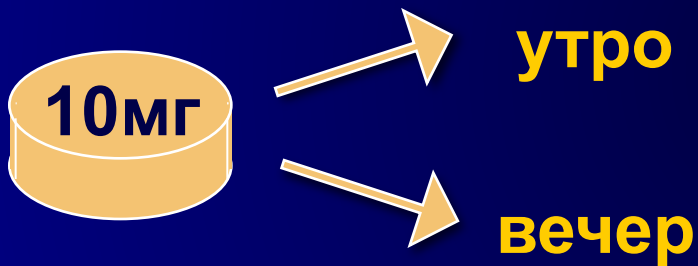
(В.Н. Прилепская, Е.А.Межевитинова, 2000г.)

ДЮФАСТОН®

первичная дисменорея

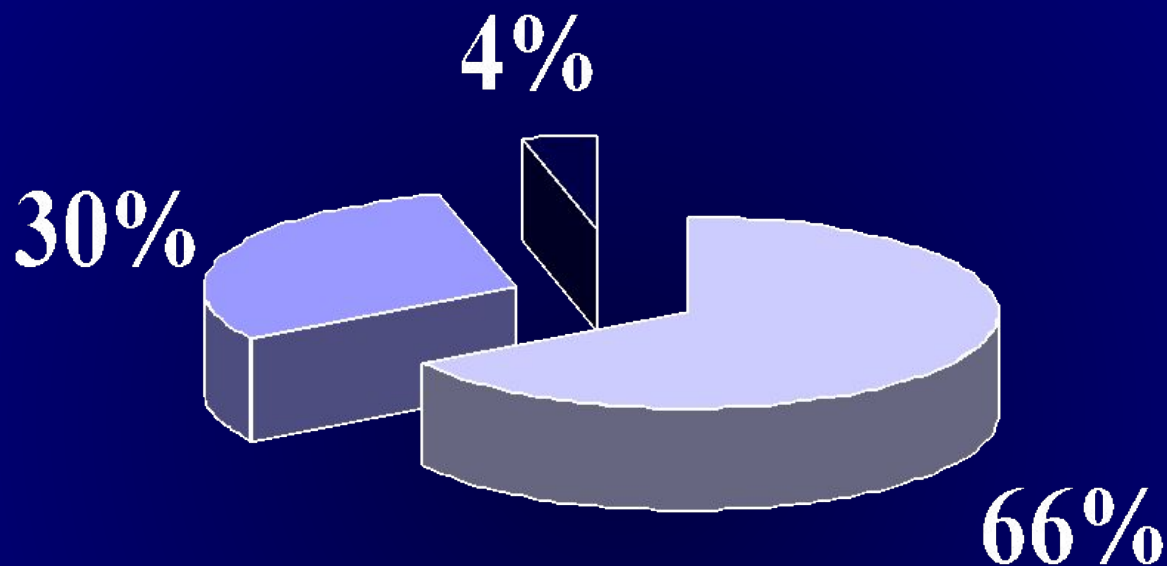


Дозировка и способ применения:



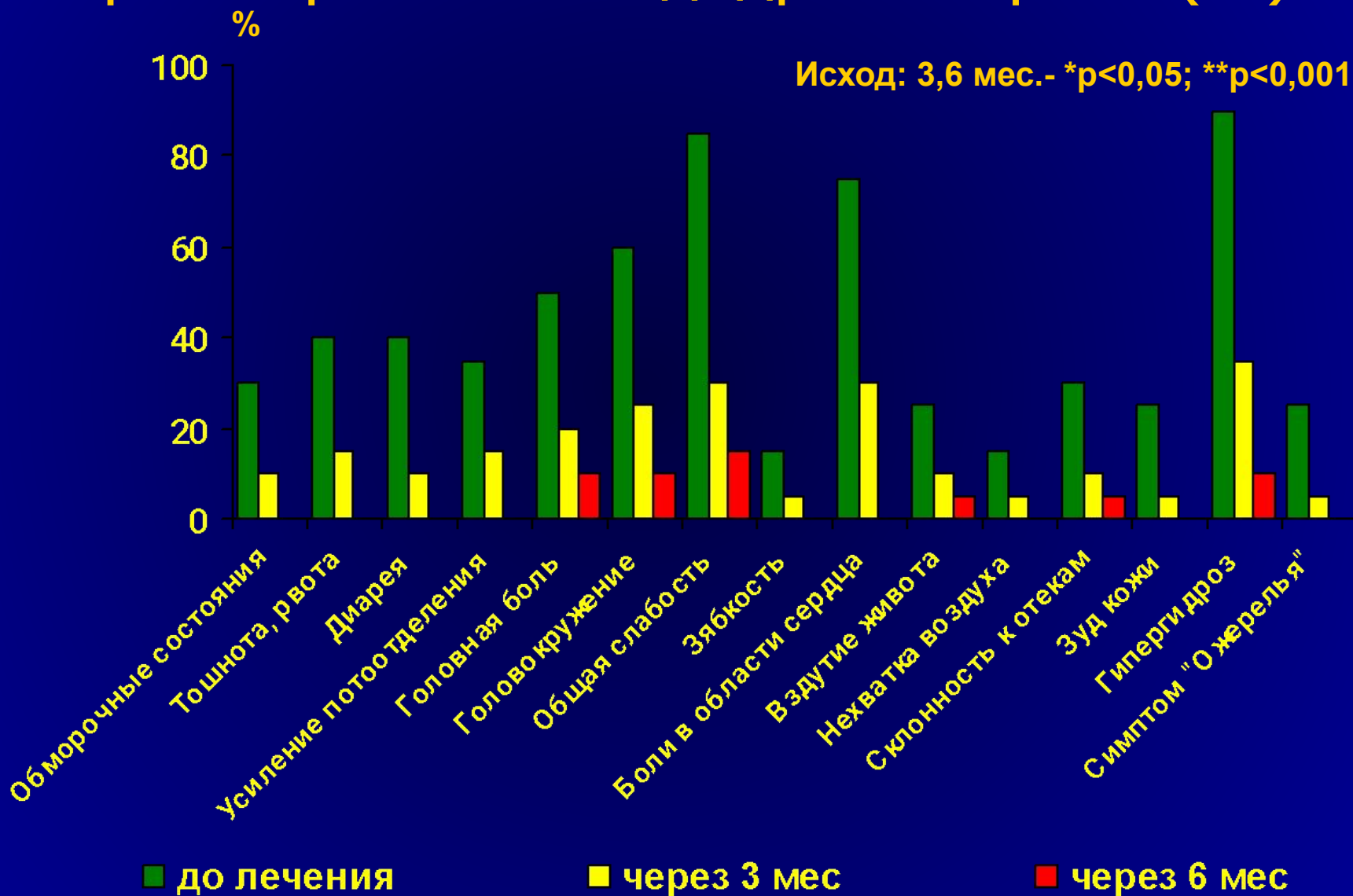
По 1 таблетке 2 раза в день
с 16 по 25-й день цикла

Результат применения Дюфастона у девушек с дисменореей



- Прекращение боли
- Смягчение боли
- Отсутствие улучшений

Динамика вегетативных проявлений дисменореи у девушек на фоне применения дидрогестерона (%)

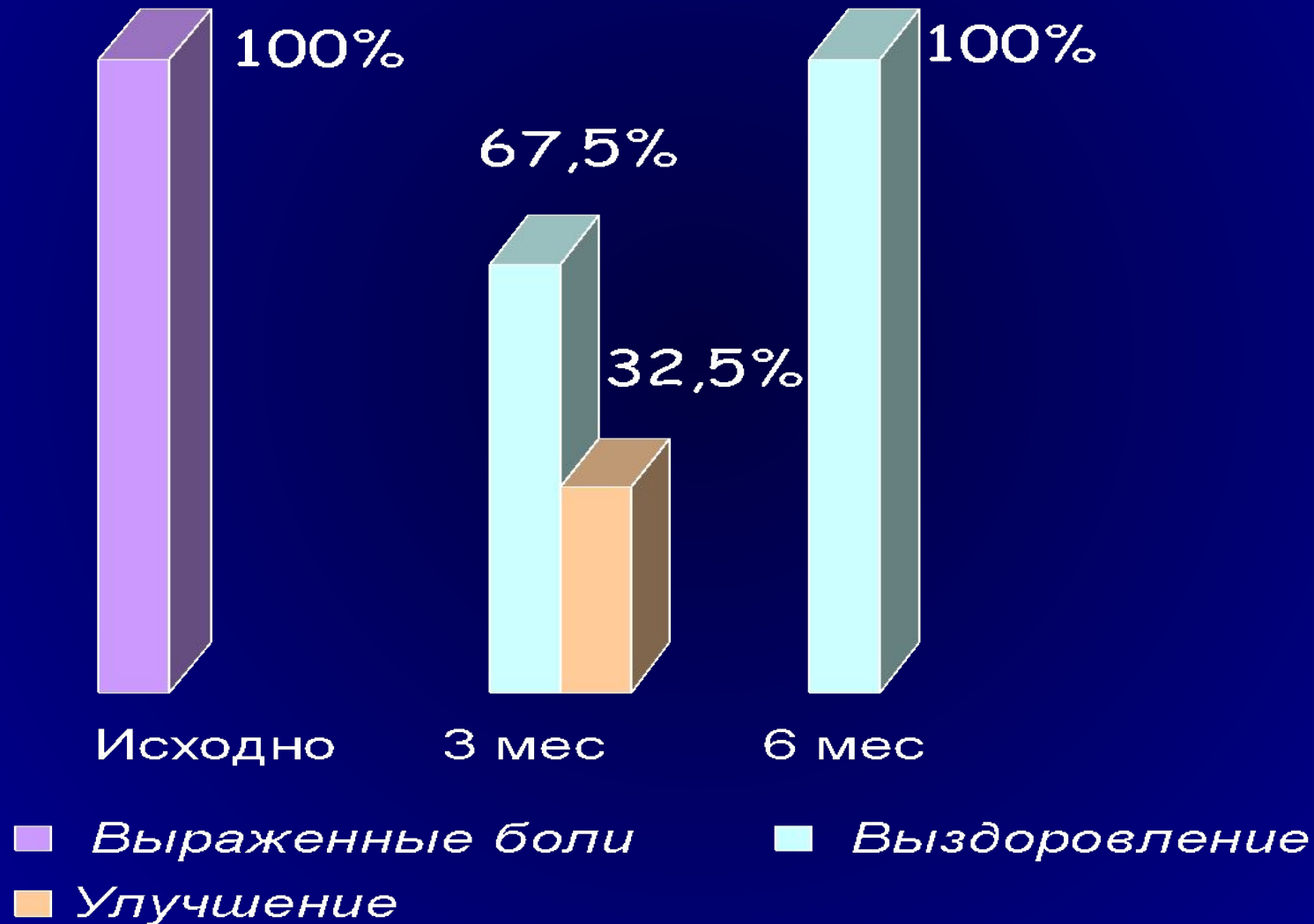


Применение КОК при дисменорее у девочек

- Перепончатая дисменорея
- Эндометриоз гениталий
- Необходимость контрацепции
- Гиперандрогенные проявления
- Преимущественно во II фазу пубертата



Применение КОК при дисменорее у девочек



Динамика особенностей электрической активности мозга у девочек с дисменореей

До приема КОК

- Признаки диэнцефально-стволовой дисфункции;
- Вовлечение базальных отделов коры и эмоциогенных зон мозга (стриопалидарного комплекса);
- Пароксизмальная активность, в 2 раза чаще выявляемая на фоне болевого приступа

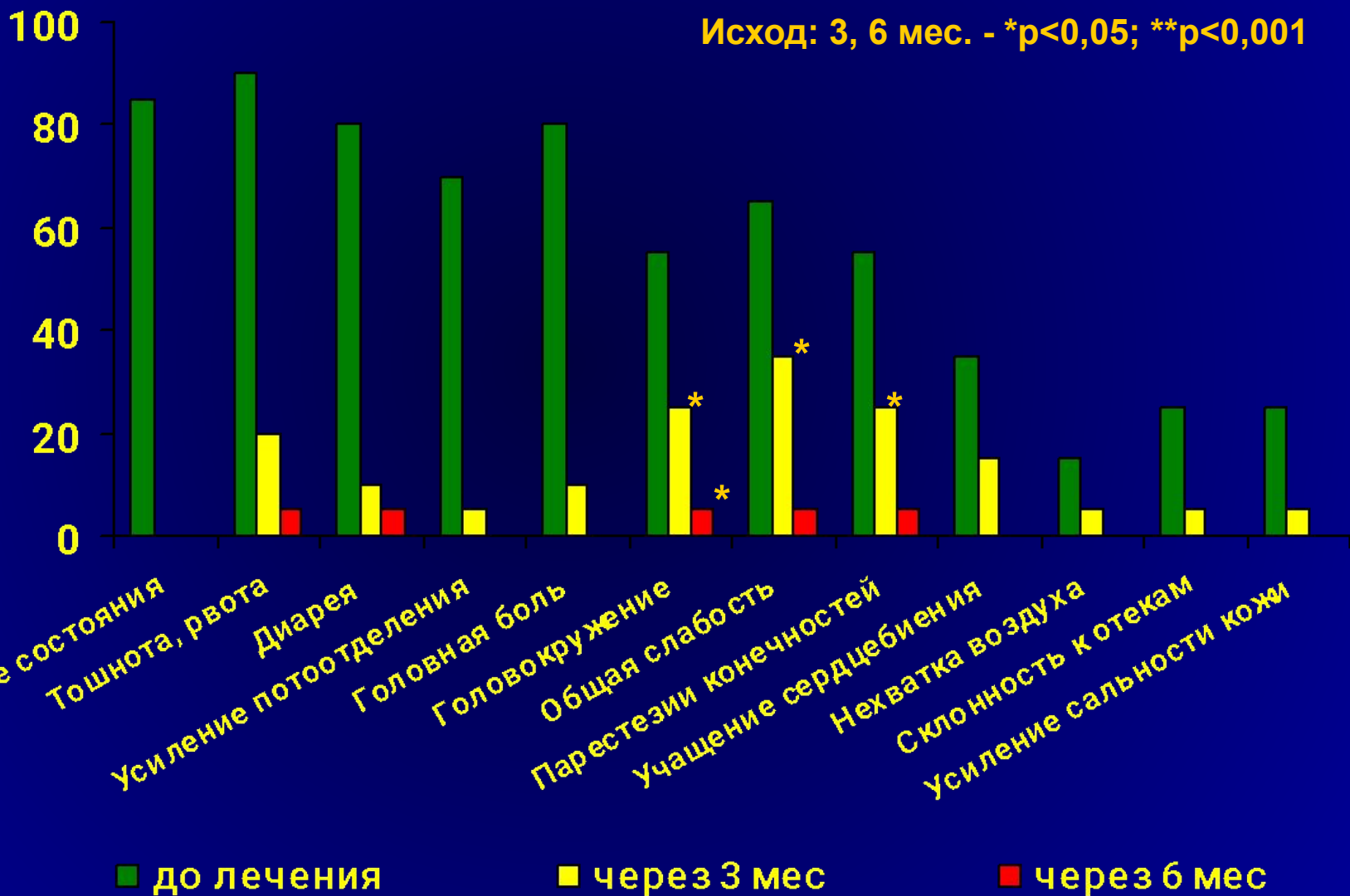
Через 3 и 6 месяца приема КОК

- Улучшение корково-подкорковых взаимоотношений;
- Уменьшение амплитуды α - ритма и установление пространственного его распределения;
- Улучшение реактивности мозга на ритмическую фотостимуляцию;
- Преимущественная стимуляция норадренегрических структур мозга

Динамика вегетативных проявлений дисменореи у девушек на фоне применения новинета (%)

%

Исход: 3, 6 мес. - * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$



**Благодарю за
внимание!**

