

С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев, А.А. Сувернева, В.И. Какурин

**ДИСМЕНОРЕЯ – СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ,
ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКУ, КЛИНИКУ И ЛЕЧЕНИЕ
(обзор литературы)**

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

В статье рассматриваются современные вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения дисменореи. Представлены различные классификации альгодисменореи. Обращается внимание на индивидуальный подход к выбору симптоматической и профилактической терапии функциональной дисменореи.

Ключевые слова: дисменорея, клиника, лечение

S.P. Sinchihin, O.B. Mamiev, A.A. Suverneva, V.I. Kakurin

**DYSMENORRHOEA – MODERN ATTITUDE TO ETIOLOGY,
PATHOGENESIS, DIAGNOSTICS, CLINIC AND TREATMENT
(LITERATURE REVIEW)**

The article deals with modern questions of etiology, pathogenesis, diagnostics and treatment of dysmenorrhoea. There were represented different classifications of algodysmenorrhoea paying attention to individual care in choosing symptomatic and prophylactic therapy of functional dysmenorrhoea.

Key words: dysmenorrhoea, clinic, treatment.

Дисменорея представляет собой симптомокомплекс, включающий в себя широкий спектр нейровегетативных, обменно-эндокринных, психических и эмоциональных отклонений, сопровождающих процесс менструального отторжения эндометрия [5, 10, 19].

По МКБ-10 данное патологическое состояние обозначается как: N94.4 – первичная дисменорея, N94.5 – вторичная дисменорея, N94.6. – дисменорея неуточненная.

Однако в разных литературных источниках это заболевание имеет различные определения. В отечественной литературе достаточно часто используется термин «альгодисменорея», который подразумевает болезненность (algia-) месячных кровотечений, не имеющую органической причины [5, 10, 12, 13, 23]. Зарубежные авторы для обозначения болезненных менструаций чаще используют словосочетание «дисменорея», что может быть переведено, как нарушенное (dys-) месячное (menos) кровотечение (rhoe-) [24-30].

По мнению В.Н. Прилепской (2000-2006), А.Л. Тихомирова (2002), Е.В. Уваровой (2005) и других ведущих акушеров-гинекологов нашей страны, применение термина «дисменорея» является предпочтительным, поскольку резко болезненные менструации – далеко не единственное проявление этого патологического состояния у женщин [11, 12, 17, 18].

Частота дисменореи составляет, по данным разных авторов, от 40 до 90%, при этом, в основном, статистически учитываются только те случаи дисменореи, которые снижают нормальный уровень активности женщины или требуют медицинского вмешательства [5, 7, 13]. Установлено, что из 35 млн. женщин детородного возраста у 30-50% отмечается альгодисменорея, при этом от 10 до 15% женщин каждый месяц в течение 1-3 дней нетрудоспособны

[8, 9]. В США около 5 миллионов молодых женщин страдают данным нарушением, большинство из них испытывают интенсивную боль, а 10% не в состоянии работать в течение некоторого времени ежемесячно [26]. По данным большинства авторов, наиболее

часто эта патология встречается в возрасте до 27 лет, затем частота ее снижается. Дисменорея – это самая частая причина пропусков занятий школьницами и временной нетрудоспособности молодых нерожавших женщин [12, 13, 19]. Ювенильная дисменорея встречается с частотой до 90%. Причем именно в подростковом возрасте болевой симптом сочетается у 84% девушек с рвотой, у 79,5% – с диареей, у 22,7% – с головокружением, у 13,6% – с головной болью и у 15,9% – с обмороками [12, 13, 16, 17, 19].

Тяжесть дисменореи зависит от социального положения, характера и условий труда. Некоторые авторы указывают, что среди женщин, занимающихся физическим трудом, и спортсменок частота и интенсивность дисменореи выше, чем в общей популяции [2, 14, 15]. Однако, по нашим наблюдениям, дисменореей чаще страдают девушки и молодые женщины, труд которых связан с длительной статической позой на работе или со значительным нервно-психическим напряжением. Наши наблюдения за спортсменками, активно и регулярно занимающимися физкультурой и спортом, показывают, что после тренировочных занятий в предменструальный и менструальный периоды многие из них отмечают уменьшение и даже полное исчезновение болевых ощущений.

Возможно, что определенную роль в генезе этой патологии играет наследственность. Так, 30% больных молодых женщин отмечают, что дисменорея ранее наблюдалась и у их матерей. Некоторые исследователи установили, что возникновению дисменореи предшествуют различные неблагоприятные воздействия внешней среды на организм женщины (переохлаждение, перегревание, инфекционные заболевания) и стрессовые ситуации (физические и психические травмы, умственные и физические перегрузки и др.) [1, 18, 22]. Существуют данные о том, что дисменореей часто страдают также женщины с ожирением [13]. Все вышеперечисленное свидетельствует о том, что дисменорея – не только серьезная медицинская, но и важная социальная проблема [1, 9, 13].

Общепринято разделять дисменорею на первичную и вторичную [7, 12, 13]:

Первичная дисменорея (спазматическая, спастическая, идиопатическая, эссенциальная маточная «стенокардия») – это функциональная дисменорея, при которой отсутствует органическая патология половых органов.

Вторичная (приобретенная) – это органическая дисменорея, при которой боли внизу живота во время менструации связаны с гинекологическими заболеваниями. Наиболее частыми причинами приобретенной дисменореи являются: эндометриоз, миома и опухоли яичников, воспалительные процессы внутренних половых органов, применение внутриматочной контрацепции, пороки развития гинекологических органов, разрывы заднего листка широкой связки матки (синдром Алена-Мастерса), варикозное расширение пристеночных тазовых вен или вен в области собственной связки яичников, спаечный процесс в малом тазу [9, 14, 24].

В зависимости от скорости прогрессирования процесса различают [7]:

- компенсированную дисменорею – выраженность и характер патологического процесса в течение времени не изменяются;
- декомпенсированную дисменорею – отмечается нарастание интенсивности боли с каждым годом.

В зависимости от выраженности болевого симптома выделяют дисменорею: легкую, умеренную и тяжелую.

По степени тяжести дисменорея характеризуется следующим образом:

- I степень (менструальные боли слабо выражены, редко нарушают повседневную активность, системные симптомы отсутствуют, иногда требуется прием анальгетиков);
- II степень (менструации умеренно болезненные, повседневная активность нарушена, анальгетики эффективно купируют боль, могут быть системные симптомы);
- III степень (выраженная боль, резкое нарушение активности, имеются вегетативные симптомы: головная боль, слабость, тошнота, рвота, диарея и др., при невысокой эффективности анальгетиков).

В разное время происхождение первичной дисменореи объясняли разными факторами как физиологическими, так и психологическими. В настоящее время считается (полагают), что первичная дисменорея обусловлена дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, корково-подкорковых взаимоотношений, при которой нарушается продукция эстрогенов, прогестерона, нейротрансмиттеров и других биологически активных соединений. Основную роль в патогенезе дисменореи, в частности, спастического сокращения миометрия играет особый класс биологически активных веществ – простагландинов [3]. Установлено, что у пациенток с первичной дисменореей отмечается высокий уровень простагландина F_{2a} и E_2 в менструальном эндометрии. Образование и высвобождение простагландинов из эндометрия провоцируются очень многими раздражителями – стимуляцией нервных рецепторов и уменьшением доставки кислорода к органу, воздействием гормонов, простым механическим растяжением органа и т.д. Эстрогены стимулируют синтез простагландинов. Под влиянием прогестерона синтез простагландинов тормозится, но деградация их замедляется. Поэтому содержание простагландинов в эндометрии в секреторную фазу цикла примерно в 5 раз выше, чем в период пролиферации. Секреция простагландинов F_{2a} и E_2 , которым отводится основная роль в патогенезе дисменореи, находится под контролем фермента циклооксигеназы, активный синтез которой происходит преимущественно в лютеиновую фазу цикла при участии определенного уровня как прогестерона, так и эстрогенов, в результате чего контролируется ее нормальное пороговое количество. При относительном снижении концентрации прогестерона и повышении концентрации эстрогенов значительно стимулируется количественная секреция циклооксигеназы и выброс простагландинов. Снижение уровня прогестерона в конце менструального цикла вызывает высвобождение фосфолипазы A2 из клеток эндометрия. Этот фермент, действуя на липиды клеточной мембраны, приводит к высвобождению арахидоновой кислоты. С помощью циклооксигеназы арахидоновая кислота преобразуется в следующие соединения: простациклин (ПП2), лейкотриены, тромбоксан (A2) и простагландины F_{2a} и E_2 . Во время менструации нарушается целостность мембран клеток эндометрия и биологически активные вещества из клеток выходят в межклеточное пространство. Отторжение ткани ведет к увеличению их содержания в менструальной крови. Высокий уровень простагландинов ведет к усилению сократительной активности матки, спазму сосудов и локальной ишемии. Нарушение гемодинамики малого таза в виде гипертензии и спазма сосудов или длительной вазодилатации и венозного застоя способствует гипоксии клеток, накоплению альгогенных веществ, раздражению нервных окончаний и возникновению боли. Усилению боли также способствуют накопление в тканях солей калия и высвобождение свободного активного кальция. Ионы K и Ca, в норме находящиеся внутриклеточно, при действии повреждающих факторов, нарушающих проницаемость мембран, попадают в межклеточные пространства, раздражая нервные окончания, приводя к спазму, ишемии, повышению внутриматочного давления, афферентной импульсации боли в гипоталамус. Повышение концентрации простагландинов может приводить к ишемии в других органах и тканях, обуславливая такие клинические симптомы, как головная боль, рвота, диарея, боли в сердце, тахикардия, обмороки и т.д. Наряду с указанным, следует отметить, что функциональная дисменорея встречается у пациенток с овуляторным менструальным циклом [2, 13, 14, 15, 20, 21, 22].

Этиологическими причинами вторичной дисменореи являются вышеуказанные приобретенные заболевания.

Главным клиническим симптомом дисменореи являются боли в нижних отделах живота. Сильная боль истощает нервную систему, способствует развитию астенического состояния, снижает работоспособность. При функциональной дисменорее чаще отмечается спастическая или схваткообразная, тупая или ноющая боль. При органической альгодисменорее боль может иррадиировать в прямую кишку, поясницу и бедра. Болевой симптом, как правило, возникает за 12-24 ч до или в первый день менструации и обычно

длиться до 48 ч. За 2 дня до менструации могут появляться слабые боли и дискомфорт в гипогастральной области. У многих пациенток, имевших первичную дисменорею, после родов, как правило, прогрессирование болевых приступов уменьшается [13, 24, 25, 26].

Функциональная дисменорея сопровождается комплексом эмоционально-психических (раздражительность, анорексия, депрессия, сонливость, бессонница, булимия, непереносимость запахов, извращение вкуса и др.), вегетативных (тошнота, отрыжка, икота, познабливание, ощущение жара, потливость, гипертермия, сухость во рту, частое мочеиспускание, тенезмы, вздутие живота и др.), вегетативно-сосудистых (обмороки, головная боль, головокружение, тахикардия, брадикардия, экстрасистолия, боли в сердце, похолодание, чувство онемения рук и ног, отеки век, лица и др.) и обменно-эндокринных (рвота, ощущение «ватных» ног, общая резкая слабость, зуд кожи, боли в суставах, отеки, полиурия и т.д.) симптомов [12].

Диагноз и разделение дисменореи на первичную и вторичную может быть установлено только на основании результатов комплексного клинико-лабораторного обследования, позволяющего исключить различные причины болей внизу живота, не связанные с менструацией [12, 13, 24].

Анализ клинико-анамнестических особенностей заболевания позволяет уточнить интенсивность, характер, локализацию, иррадиацию, время появления и исчезновения, продолжительность болей, их связь с менструальным циклом, наследственную отягощенность по данному заболеванию.

Изучение психоэмоциональных особенностей и вегетативного статуса пациентки позволяет установить индивидуальный тип реагирования на боль, а также сделать предположение об эффективности психоседативной терапии.

Гинекологическое исследование с забором материала для бактериологического исследования позволяет исключить инфекционный фактор как возможную причину хронических воспалительных процессов в органах малого таза и, соответственно, одного из вариантов вторичной дисменореи.

Диагностическая проба с нестероидными противовоспалительными средствами в дни болезненной менструации со стойким положительным клиническим эффектом указывает на вероятность дисменореи, связанной с избыточной продукцией простагландинов.

Ультразвуковое исследование органов малого таза позволяет обеспечить диагностику патологических состояний матки и ее придатков, гистероскопия – исключить или установить внутриматочную патологию, лапароскопия способствует уточнению состояния внутренних половых органов.

Консультации смежных специалистов, а также проведение электрокардиографии, электроэнцефалографии, реоэнцефалографии и других специальных инструментальных методов исследования позволяет исключить экстрагенитальную патологию у пациенток с болезненными менструациями.

С помощью биохимического анализа крови с определением содержания микроэлементов можно выявить дефицит магния, что рассматривается как неотъемлемый критерий врожденной дисплазии соединительной ткани. При указанном патологическом состоянии наблюдается неполноценность полового аппарата, проявляющаяся избыточным перегибом матки вперед или назад, седловидной или двурогой маткой, а также «перепончатой» дисменореей, при которой функциональный слой эндометрия отторгается крупными пластами или целиком. При этих состояниях эндо- и миометрий длительно сохраняют свойства продуцировать простагландины, поддерживая выраженное ощущение боли [28, 30].

Комплекс терапевтических мероприятий при дисменорее предусматривает психо-, физио- и фармакотерапию. Главным в лечении вторичной дисменореи является устранение, по возможности, органической гинекологической патологии.

Цель психотерапии – снятие «страха» ожидания очередной менструации, так как постепенно развивается так называемый «синдром ожидания» [14, 15]. В лечении психоневрологических нарушений могут быть использованы малые транквилизаторы (диазепам, клонезепам, медазепам) или антидепрессанты (тианептин). Однако применение указанных препаратов возможно после консультации и по рекомендации психоневролога, психотерапевта или психиатра.

Среди физиотерапевтических процедур используют гальванизацию воротниковой зоны, эндоназальную гальванизацию, бальнеотерапию, синусоидальные модулированные токи и др., которые рекомендуется назначать с первого дня менструации всего 5-7 процедур. Возможно применение иглорефлексотерапии.

Фармакотерапия дисменореи включает применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), гестагенов, комбинированных эстроген-гестагенсодержащих контрацептивов, а также вспомогательных средств (витаминов, спазмолитиков, блокаторов кальциевых каналов) [12, 13].

Лечение пациенток с функциональной дисменореей (наиболее) целесообразно и патогенетически оправданно (обосновано) начинать с НПВС. Особенно они показаны у молодых девушек, не заинтересованных в контрацепции, а также у пациенток, имеющих противопоказания для приема гормональных препаратов [14].

Механизм действия НПВС заключается в ингибировании активности фермента циклооксигеназы, катализирующей образование простагландинов из арахидоновой кислоты. НПВС обладают анальгезирующим действием, и целесообразность их применения в течение первых 48-72 ч после начала менструации определяется тем, что, как показали исследователи, простагландины выделяются в менструальную жидкость в максимальных количествах в первые 48 ч менструации. Они понижают содержание простагландинов в менструальной крови и купируют дисменорею [12].

Основным путем введения НПВС при наличии дисменореи считается прием *per os*. Применение НПВС в виде ректальных свечей не имеет особых преимуществ перед их пероральным употреблением, поскольку биодоступность препарата при этом снижается, в результате чего необходимо использование большей дозы, что повышает риск возникновения проктита. Свечи целесообразно назначать при невозможности использования препарата перорально. Внутримышечное введение НПВС возможно как средство быстрого купирования острой боли, однако длительное введение (более 2-3 дней) не рекомендуется, так как для НПВС характерно развитие мышечных некрозов в месте инъекции, развитие инфильтратов и нагноений [12].

Обычно нестероидные противовоспалительные препараты назначают с первого дня цикла до полного прекращения боли. Препараты указанной группы быстро всасываются и действуют в течение 2-6 часов. Многие из них необходимо применять 1-4 раза в день [13]. В острой стадии для купирования боли рекомендуется прием по 1 таблетке 2-3 раза в день в первые 2-3 дня менструации. В сочетании с гормональной терапией их применяют по 1 таблетке в день первые 2-3 дня менструации. Могут быть и другие схемы назначения НПВП: при появлении боли – 1 таблетка, каждые последующие 3-6 ч – по 1 таблетке до полного исчезновения боли; либо с момента начала боли применяют двойную дозу (2 таблетки), затем по 1 таблетке 3-4 раза в день до полного купирования боли [13].

Существует также и профилактический вариант применения этих препаратов: за 1-3 дня до предполагаемой менструации по 1 таблетке 2-3 раза в день. Курс лечения длится в течение 3 менструальных циклов. Эффект от нестероидных противовоспалительных препаратов, как правило, сохраняется в течение 2-4 месяцев после их отмены, затем боль возобновляется, но бывает менее интенсивной [12, 13].

Однако большинство современных нестероидных противовоспалительных препаратов являются неселективными, так как блокируют как циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1), так и циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2). Обладая благоприятным противовоспалительным и

обезболивающим действием, эти препараты имеют ряд побочных реакций и могут ухудшать основные клинические проявления дисменореи. Среди них в первую очередь следует отметить диспепсические расстройства, склонность к диарее и дискомфорту, особенно при ректальном введении НПВС, усиление менструальных выделений, боли в области сердца. Вместе с тем установлено, что 39% девушек с дисменореей страдают хроническими гастроудоденитами, 30% – колитами, 13% – заболеваниями желчевыводящих путей, а у 60% пациенток диагностируют идиопатический пролапс митрального клапана [19].

Лекарственные средства, которые избирательно подавляют активность ЦОГ-2, имеют значительно меньшие побочные реакции, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [19]. К таким препаратом относится целебрекс, компании «Пфайзер». Целебрекс обладает противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием, блокируя образование воспалительных простагландинов в основном за счет ингибирования циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). Индукция ЦОГ-2 происходит в ответ на воспалительный процесс и приводит к синтезу и накоплению простагландинов, в особенности простагландина E_2 , при этом происходит усиление проявлений воспаления (отек и боль). В терапевтических дозах у человека целебрекс значительно не ингибирует циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) и не оказывает влияния на простагландины, синтезируемые в результате активации ЦОГ-1, а также не оказывает влияния на нормальные физиологические процессы, связанные с ЦОГ-1 и протекающие в тканях, и прежде всего в тканях желудка, кишечника и тромбоцитах. При приеме натошак целебрекс хорошо всасывается, достигая C_{max} в плазме примерно через 2-3 ч C_{max} в плазме после приема препарата в дозе 200 г – 705 нг/мл. Абсолютная биодоступность препарата не исследовалась. Прием целебрекса вместе с жирной пищей увеличивает время достижения C_{max} примерно на 1-2 ч и повышает полное всасывание примерно на 20%. Связывание с белками плазмы не зависит от концентрации и составляет около 97%, целебрекс не связывается с эритроцитами крови, проникает через ГЭБ. Препарат метаболизируется в печени путем гидроксилирования, окисления и частично – глюкуронизации. Метаболизм в основном протекает при участии изофермента CYP2C9. Метаболиты, обнаруживаемые в крови, фармакологически не активны в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Целебрекс выводится с калом и мочой в виде метаболитов (57% и 27% соответственно), менее 3% принятой дозы – в неизменном виде. При повторном применении $T_{1/2}$ составляет 8-12 ч, а клиренс составляет около 500 мл/мин. При повторном применении C_{ss} в плазме достигается к 5 дню. Не обнаруживается значительной связи между содержанием сывороточного креатинина и клиренсом целебрекса. Предполагается, что наличие тяжелой почечной недостаточности не влияет на клиренс целебрекса, поскольку основной путь его выведения метаболизация в печени в неактивные компоненты [4].

При первичной дисменорее считается целесообразным применение НПВС, например, препарата целебрекс. Препарат принимают внутрь независимо от приема пищи в виде капсул, не разжевывая и запивая водой. Поскольку риск возможных сердечно-сосудистых осложнений может возрасть с увеличением дозы и продолжительности приема указанного лекарственного средства, его следует назначать максимально короткими курсами и в наименьших рекомендованных дозах. При лечении болевого синдрома при первичной дисменорее рекомендуемая начальная доза составляет 400 мг с последующим, при необходимости, приемом дополнительной дозы в 200 мг в 1-й день. В последующие дни рекомендованная доза составляет 200 мг 2 раза в сутки. Кратковременный прием целебрекса при дисменорее практически не дает побочных эффектов или они выражены незначительно. Раздражение слизистой желудочно-кишечного тракта легко предотвратить, принимая НПВС после еды или молока [4].

В лечении первичной дисменореи могут применяться гестагены. Прогестины эффективно подавляют пролиферативные процессы в эндометрии, способствуют снижению митотического деления его клеток, уменьшая их число. Это приводит к снижению количества вырабатываемых ими простагландинов и уменьшению сократительной

активности матки. Кроме того, гестагены оказывают влияние на миоциты матки, снижая порог ее возбудимости. Все вышеуказанное приводит к ослаблению или исчезновению проявлений дисменореи [5, 13].

Пациентки с дисменореей, нуждающиеся в контрацепции, могут использовать эстроген-гестагенсодержащие препараты. Комбинированные оральные контрацептивы уменьшают объем менструальных кровотечений за счет торможения пролиферации эндометрия и подавления овуляции. В условиях ановуляции секреция эстрогенов и простагландинов снижается, в результате чего снижаются порог возбудимости гладкомышечной мускулатуры и ее сократительная активность, уменьшаются внутриматочное давление, частота и амплитуда сокращений, что приводит к исчезновению или снижению выраженности симптомов дисменореи [13, 17].

Определенное значение в лечении дисменореи имеет витаминотерапия. Так, в частности, витамин В6 нормализует корково-гипоталамические взаимоотношения. Указанный препарат назначают по 50-100 мг перорально в течение 3-4 месяцев ежедневно, во время менструации дозу увеличивают до 200 мг [9, 11, 12, 13].

В целях уменьшения боли патогенетически оправдано применение антиоксидантов, а именно, витамина Е по 150-200 мг в сутки перорально за 3-4 дня до менструации [13, 14].

Для лечения первичной дисменореи используют также спазмолитики, блокаторы кальциевых каналов, а также препараты магния. Ионы магния уменьшают возбудимость нейронов и замедляют нервно-мышечную передачу. Рекомендуются назначать препарат «Магне-6» по 2 таблетки 2-3 раза в сутки [13].

Таким образом, лечение дисменореи должно быть индивидуально подобранным для каждой конкретной пациентки. Молодым девушкам с регулярным менструальным циклом, не живущим половой жизнью, предпочтительным является назначение нестероидного противовоспалительного анальгетика целебрекс, обладающего минимальными побочными эффектами. Молодым женщинам, живущим половой жизнью, при нерегулярном менструальном цикле и желающим иметь беременность, предпочтительнее назначение гестагенов, так как они не только оказывают лечебный эффект при дисменорее, но и восстанавливают полноценную лютеиновую фазу, что может привести к наступлению желанной беременности. Пациентке, предъявляющей жалобы на менструальные боли, меноррагию и желающей предохраняться от беременности, целесообразно назначить комбинированные оральные контрацептивы. Вместе с тем, в некоторых клинических наблюдениях гормональные препараты в течение первых 2 месяцев не влияют на симптомы первичной дисменореи [13]. В этих ситуациях можно рекомендовать продолжить прием гормональных средств, но на время менструации назначить один из нестероидных противовоспалительных анальгетиков, обладающий минимумом побочных эффектов (высокоселективный блокатор ЦОГ-2). Важно понимать, что, только используя комплексный, индивидуальный и дифференцированный подход, можно добиться положительных результатов в лечении данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакарова П.Р., Межевитинова Е.А., Прилепская В.Н. Возможности микродозированного препарата Линдинет в терапии первичной дисменореи // Рус. мед. журн. – 2005. – Т. 13, № 17. – С. 1119-1122.
2. Бакулева Л.П., Кузьмина Т.И. [и др.] Альгодисменорея. Учебное пособие. М.: Медицина, 1988; 20 с.
3. Бороян Р.Г. Простагландины: Взгляд на будущее. М.: Медицина, 1983. – С. 96.
4. Видаль. Справочник «Лекарственные препараты в России». М.: АстраФармСервис. – 2008. – С. 1356-1359.
5. Кузнецова И.В., Подзолкова Н.М. Дисменорея: дюфастон в комплексе лечебных воздействий // Трудный пациент. – 2004. – Т. 2, № 2. – С. 29-35.
6. Лузина Н.Л., Бакулева Л.П. Этиология, патогенез и терапия альгодисменореи // Казанский мед. журн. – 1988. – № 3. – С. 211-214.
7. Межевитинова Е.А., Дисменорея: эффективность применения диклофенака калия // Гинекология. – 2000. – Т. 2, № 6. – С. 188-193.

8. Межевитинова Е.А. Контрацепция и здоровье женщины // Гинекология. – 1998. – № 2. – С. 29-39.
9. Межевитинова Е.А., Роговская С.И., Прилепская В.Н. Дисменорея // Вестник акуш. и гинекол. – М., 1994. – № 3. – С. 7-11.
10. Прилепская В.Н. [и др.]. Гормональная контрацепция. М., 1998. – 215 с.
11. Прилепская В.Н. Дисменорея // Гинекология. – 2000. – № 1. – С. 34-39.
12. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. Дисменорея: алгоритм лечения // Гинекология. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 33-35.
13. Прилепская В.Н., Межевитинова Е. А. Дисменорея (в помощь практическому врачу) // Гинекология.. – 2001. – Т. 6, № 3. – С. 215-18.
14. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: МИА, 2001. – 46 с.
15. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – СПб., 1995. – С. 165-172.
16. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Нестероидные противовоспалительные средства // Методическое пособие. Смоленская государственная медицинская академия. Кафедра клинической фармакологии. – 2003. – 23 с.
17. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Нурофен в лечении первичной дисменореи // Рус. мед. журн. – 2002. – Т. 10, № 7 – С.34-37.
18. Уварова Е.В. Нестероидные противовоспалительные препараты в комплексе лечебных и профилактических воздействий у больных с первичной и вторичной дисменореей // Рус. мед. журн. – 2005. – Т. 13, № 17. – С. 1146-1150.
19. Уварова Е.В., Ткаченко Н.М., Гайнова И.Г., [и др.]. Лечение дисменореи у девушек препаратом «Логест» // Гинекология. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 99-101.
20. Гарольд Р. Берман, Бартон В. Колдуэл. Репродуктивная эндокринология / под ред. С.К. Йена, Р.Б. Джаффе. М., 1998. – № 1. – С. 212-239.
21. Курт Бениришке. Репродуктивная эндокринология / под ред. С.К. Йена, Р.Б. Джаффе. М., 1998. – № 1. – С. 531-60.
22. Рихард М. Лакритц, Пауль К. Вайнберг. Гинекологические нарушения / под ред. К. Дж. Пауэрстейна. – М., 1985. – С. 91-101.
23. Роберт У. Хафф. Гинекологические нарушения / под ред. К. Дж. Пауэрстейна. – М., 1985. – С. 166-88.
24. Эфтимос Делигеороглу, Д.И. Арвантинос. Некоторые подходы к изучению и лечению Дисменореи // Вестн. акуш. и гин. – 1996. – № 4. – С. 50-52.
25. Loeser J.D. Bonica's Management of pain // Neurosci Lett. – 2001. – Vol. 1. – P. 25-27.
26. Marjoribanks J., Proctor M.L., Farquhar C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary Dysmenorrhoea. // Cochrane Database Syst Rev. – 2003. – Vol. 4. – P. 51.
27. Rapkin A.J., Rasgon N.I., Berkley K.J. Dysmenorrhea. In. T. I. Yaksh (Ed.) Neurobiology of Pain and Analgetisic. Action. Raven Press. – 1995. – Vol. 3. – P. 24-27.
28. Pitcher G.M., Henry J.L. Meloxicam selectively depresses the afterdischarge of rat spinal dorsal horn neurones in response to noxious stimulation // Neurosci Lett. – 2001. – Vol. 1. – P. 45-48.
29. Safieh-Garabedian B., Dardenne M., Kanaan S.A. [et al.]. The role of cytokines and prostaglandin-E(2) in thymulin induced hyperalgesia // Neuropharmacology. 2000. – Vol 39, № 9. – P.1653–1661.
30. Ylikorkala O., Dawood M.Y. New concept in dysmenorrheal // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1978. – Vol. 3. – P. 33.

Синичихин Сергей Петрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 33-38-11, e-mail: agma@astranet.ru

Мамиев Олег Борисович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Сувернева Алевтина Александровна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Какурин Владимир Иванович, врач акушер-гинеколог МУЗ «Ахтубинская Центральная районная больница»