

УДК 618.14-007.1:616-009.7

*Н.С. Вереснюк, В.І. Пирогова***КОРЕКЦІЯ ДИСМЕНОРЕЇ У ПАЦІЄНТОК З АНОМАЛІЯМИ РОЗВИТКУ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. У статті наведені дані щодо ефективності використання комбінованого препарату Фламідез для корекції дисменореї у пацієнток із необструктивними аномаліями розвитку статевих органів. Встановлено, що застосування препарату Фламідез ефективно зменшує прояви дисменореї, покращує якість життя жінок,

що дозволяє рекомендувати його прийом для корекції больового синдрому в пацієнток з аномаліями розвитку матки.

Ключові слова: аномалії розвитку матки, дисменорея, біль.

Вступ. В умовах сьогодення, яке характеризується складною демографічною ситуацією, питанню збереження репродуктивного здоров'я приділяється особлива увага. Формування репродуктивного здоров'я жінки починається з внутрішньоутробного розвитку та залежить від генетичних факторів, впливу чинників зовнішнього середовища, стану здоров'я матері тощо. В останні роки спостерігається тенденція до збільшення частоти природжених аномалій розвитку жіночих статевих органів, що значною мірою впливає на репродуктивну функцію та якість життя жінки в різні вікові періоди. Вдосконалення методів діагностики та лікування аномалій розвитку статевих органів сприятиме покращенню фізичного та психологічного стану жінок.

Справжня поширеність природжених аномалій матки залишається невідомою. Це значною мірою зумовлено тим, що проведені дослідження переважно стосуються окремих вибірок жінок та методологічними похибками. Однак, за даними окремих дослідників, частота даної патології серед загальної жіночої популяції коливається від 4,3 до 6,7 % [2, 3, 5]. Аномалії розвитку статевих органів часто є причиною негативних репродуктивних наслідків, зокрема безпліддя, звичного невиношування та передчасних пологів [1, 3, 6].

У процесі ембріогенезу злиття парамезонефральних протоків призводить до утворення двох матково-піхвових порожнин, розділених сагітальною серединною перегородкою, яка в подальшому зникає і матка стає однопорожнинною [4].

Причини маткових аномалій остаточно не з'ясовані. Клінічна симптоматика природжених вад розвитку матки варіабельна і значною мірою залежить від типу аномалії. Окремі з них можуть тривалий час залишатися не діагностованими через їх безсимптомний перебіг, а причинами звернення до гінеколога стає первинне або вторинне безпліддя, мимовільні викидні на різних термінах вагітності або ж звичне невиношування, що вимагає проведення комплексного клініко-лабораторного обстеження. З іншого боку, окрім порушень репродуктивної функції, для аномалій розвитку матки можуть бути характерні порушен-

ня менструальної функції, дисменорея. Зміна анатомічної будови органа спричиняє порушення гемодинаміки, спазм, ішемію, підвищення внутрішньоматкового тиску під час менструації, що сприяє подразненню нервових закінчень, підвищенню їх чутливості, що веде до посилення сприйняття болю [4]. Оцінка болю при дисменореї включає визначення хронології виникнення та прогресування болю, характер, його локалізацію та іррадіацію, тривалість, тяжкість, зв'язок із менструальним циклом, вплив дисменореї на фізичну та соціальну активність, вплив зовнішніх факторів на біль.

Для оцінки болю широко використовують візуальну аналогову шкалу (ВАШ), яка являє собою лінію, довжиною 10 см з нанесеними на неї балами, де 0 балів відповідає відсутності болю, а 10 балів – біль найбільшого ступеня.

Дисменорея при аномаліях розвитку матки зумовлена не лише порушенням анатомічної будови органа, але й частим поєднанням даної патології з ендометріозом, лейоміомою тощо, що диктує необхідність пошуку ефективних методів корекції дисменореї.

Мета дослідження. Вивчити ефективність та безпечність використання комбінованого препарату Фламідез для корекції дисменореї у пацієнток з необструктивними аномаліями розвитку жіночих статевих органів.

Матеріал і методи. Вибір препарату Фламідез для лікування дисменореї при аномаліях розвитку матки базувався на властивостях складових компонентів даного препарату: 1 таблетка містить сератіопептидази 15 мг, диклофенаку калію 50 мг, парацетамолу 500 мг.

Основний принцип використання комбінованих препаратів полягає в одночасному впливі на різні ланки патогенезу захворювання рівнями доз нижчими, ніж при застосуванні монопрепаратів, що забезпечує високу ефективність і мінімізацію ризиків виникнення побічних реакцій.

Парацетамол діє як знеболювальний та жарознижувальний засіб. Аналгетична та жарознижувальна дія парацетамолу пов'язана зі впливом препарату на центр терморегуляції в гіпоталамусі та здатністю інгібувати синтез простагландинів.

Диклофенак калію виявляє протизапальну, анальгезивну, жарознижувальну, протиревматич-

ну, антиагрегаційну дію. Інгібує циклооксигеназу, у результаті чого блокуються реакції арахідонового каскаду і порушується синтез простагландинів ПГЕ₂, ПГФ_{2a}, тромбоксану А₂, простагліну, лейкотриєнів та викид лізосомальних ферментів.

Сератіопептидаза є протеолітичним ферментом, який виділено з непатогенної кишкової бактерії *Serratia E 15*. Вона виявляє фібринолітичну, протизапальну та протинабрякову активність. Крім зменшення запального процесу, сератіопептидаза послаблює біль внаслідок блокування вивільнення больових амінів із запалених тканин.

Проведено подвійне сліпе плацебо-контрольоване рандомізоване клінічне дослідження в паралельних групах, в якому взяли участь 62 пацієнтки віком від 18 до 38 років з необривними аномаліями розвитку матки та вторинною дисменореєю.

Критеріями виключення були відсутність згоди на участь у дослідженні, підвищена чутливість до компонентів досліджуваного препарату, наявність захворювань, які передаються статевим шляхом, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, злоякісні захворювання будь-якої локалізації.

32 пацієнтки, які отримували Фламідез по 1 таблетці двічі на добу після їжі за 2 дні до очікуваної менструації впродовж 5 днів, склали I групу. До другої групи увійшло 30 жінок, які отримували як плацебо Енат по 1 капсулі (400 МО) 1 раз на добу в тому ж режимі.

Групи були стандартизовані за віком, вагою, даними соматичного та гінекологічного анамнезу. Період спостереження склав шість місяців.

Критеріями ефективності терапії була редукція больового синдрому, для оцінки якого використовували шкалу ВАШ.

Діагностика аномалій розвитку матки базувалася на комплексному клініко-інструментальному обстеженні, яке, окрім клініко-анамнестичних даних, включало ультрасонографічне обстеження органів малого таза у з використанням трансабдомінального та вагінального датчика в режимі реального часу в першу фазу менструального циклу за стандартною методикою ультразвуковою діагностичною системою HD11XE (Philips Ultrasound, США). Частота вагінального датчика 4-8 МГц. Всіх пацієнок обстежували на TORCH-комплекс методом парних сироваток. На 6-8-й день менструального циклу проводили гістеросальпінгографію, як контрастну речовину використовували 76 % розчин урографіну. В окремих випадках для уточнення діагнозу використовували магнітно-резонансну томографію черевної порожнини та малого таза. Всім пацієнткам проводили визначення каріотипу та медико-генетичне консультування.

За показами проводили гістроскопію в поєднанні з діагностичною лапароскопією. Подальшим кроком діагностично-лікувального алгоритму було проведення під ендотрахеальним наркозом ендоскопічного оперативного втручання з використанням діагностичного гістроскопа

Hamou та лапароскопа з оптикою 0° (Karl Storz, Німеччина).

Аналіз клінічної ефективності здійснювали через два, чотири та шість місяців на основі динаміки змін болю за ВАШ.

Статистичний аналіз фактичного матеріалу проводили з використанням статистичних програм Excel та Statistica 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення. Середній вік жінок становив 26,8±3,4 року. Групи пацієнок достовірно не різнилися за анамнезом, наявністю соматичної патології та клініко-лабораторними показниками. Середній вік менархе склав 14±1,2 року, причому в 19,4 % пацієнок менархе було пізнім (після 15 років). Середня тривалість менструального циклу становила 30,4±3,1 дня, при середній тривалості менструації 6,3±2,1 дня. Тривалість дисменореї коливалася від одного до п'яти днів. Одночасно з дисменореєю 17,7 % пацієнок скаржились на нудоту, блювання або діарею, 25,9 % – на головний біль під час менструації. Частота симптомів, які супроводжували дисменореєю, наведена в таблиці. Серед усіх пацієнок репродуктивні втрати в анамнезі мали місце в 58,1 % випадків (передчасні пологи – 9,7 %, мимовільний викидень у першому триместрі – 33,8 %, пізній викидень – 14,5 %), що стало причиною звернення та подальшого дообстеження пацієнок. У структурі репродуктивних невдач на долю звичного невиношування припало 66,7 %. У той же час на неможливість завагітніти скаржилось 29,0 % пацієнок. Тривалість безпліддя коливалась від одного до шести років. Дисменорея, як першопричина звернення до гінеколога, була лише у 12,9 % випадків, решта пацієнок болючі менструації сприймали як звичне явище.

Привертає увагу той факт, що 83,9 % пацієнок із метою зменшення проявів дисменореї до моменту включення в дослідження використовували різного роду медичні препарати (спазмолітики, нестероїдні протизапальні, гомеопатичні препарати тощо), причому ін'єкційні – у 46,2 % випадків. Для полегшення болю 11,2 % жінок використовували нетрадиційні методи.

Аналіз результатів проведених досліджень показав, що в жінок першої групи зменшилась частота головного болю та гастроінтестинальних симптомів, які супроводжували дисменореєю ($p < 0,05$).

Оцінка інтенсивності болю за шкалою ВАШ проводилася через два, чотири та шість менструальних циклів. У процесі лікування Фламідезом середня оцінка за ВАШ через шість менструальних циклів у пацієнок першої групи зменшилась у середньому на 5,9 бала ($p < 0,01$), у той же час даний показник у пацієнок II групи знизився лише на 1,2 бала ($p > 0,05$) (рис.).

Середня тривалість дисменореї у пацієнок I групи зменшилась із 3,1 дня до 0,7 дня через шість менструальних циклів ($p < 0,01$), у той же час у жінок II групи тривалість дисменореї в ди-

Таблиця

Нудота, блювання, діарея та головний біль серед пацієнок досліджуваних груп до та після закінчення лікування

Симптом	I група (n=32)				II група (n=30)			
	До лікування		Після лікування		До лікування		Після лікування	
	Кількість	%	Кількість	%	Кількість	%	Кількість	%
Нудота	6	18,8	1	3,1	5	16,7	4	13,3
Блювання	1	3,1	0	0	1	3,3	1	3,3
Діарея	3	12,5	0	0	4	13,3	3	10
Головний біль	8	25	2	6,3	8	26,7	7	23,3

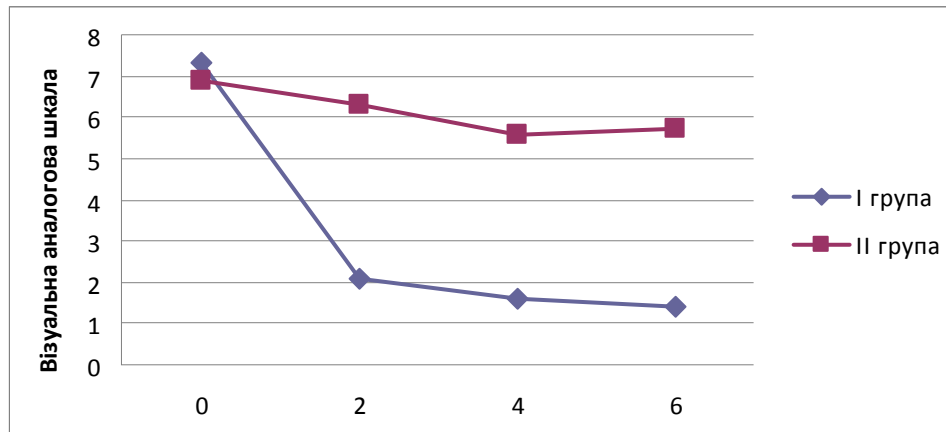


Рис. Динаміка змін дисменореї за візуальною аналоговою шкалою

наміці суттєво не відрізнялася, хоча й спостерігалося статистично незначне зменшення інтенсивності дисменореї.

За загальною клінічною оцінкою ефективності результатів лікування жінок обох груп з'ясували, що через шість менструальних циклів серед пацієнок I групи значне покращення відзначили 78,1 %, незначне – 15,6 %, не помітили жодних змін – 6,3 %. На відміну від пацієнок I групи, лише 3,3 % жінок II групи відзначили значне покращення, 26,7 % – незначне покращення, у той же час 70 % пацієнок не помітили жодних змін. Водночас відзначено хорошу переносимість Фламідезу: 81,3 % жінок відзначили відмінну переносимість препарату, 12,5 % – добру і 6,3 % – задовільну.

Висновки

1. Комбінований препарат, компонентами якого є сератіопептидаза, диклофенак калію та парацетамол, продемонстрував суттєвий вплив на зменшення інтенсивності та тривалості дисменореї у пацієнок з аномаліями розвитку статевих органів з одночасним полегшенням симптомів, які її супроводжували.

2. Терапія комбінованим лікарським засобом з групи нестероїдних протизапальних препаратів супроводжується позитивним клінічним ефектом у пацієнок із дисменореєю та необструктивними аномаліями розвитку матки, що, у свою чергу, покращує самопочуття та якість життя жінок.

3. Комбінований нестероїдний протизапальний препарат із протеолітичним ферментом доб-

ре переноситься жінками, що поряд із позитивним клінічним ефектом визначає доцільність використання даного препарату в пацієнок із дисменореєю та необструктивними аномаліями розвитку матки.

Перспективи подальших досліджень полягають в оцінці ефективності запропонованого лікування дисменореї при різних класах аномалій розвитку статевих органів.

Література

1. Acien P. Evidence-based management of recurrent miscarriage. Surgical management / P. Acien, M. Acien // Int. Congr. Series. – 2004. – Vol. 1 (266). – P. 335-342.
2. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results / G.F. Grimbizis, M. Camus, B.C. Tarlatzis [et al.] // Hum. Reprod. Update. – 2001. – Vol. 7. – P. 161-164.
3. Saravelos S.H. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal / S.H. Saravelos, K.A. Cocksedge, T-C. Li // Hum. Reprod. Update. – 2008. – Vol. 14. – P. 415-419.
4. Spenser T.E. Comparative developmental biology of the mammalian uterus / T.E. Spenser, K. Hayashi, I. Hu // Curr. Top. Dev. Biol. – 2005. – Vol. 68. – P. 85-122.
5. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review / Y.Y. Chan, K. Jayaprakasan, J. Zamora [et al.] // Hum. Reprod. Update. – 2011. – Vol. 17. – P. 761-771.
6. Uterine anomaly and recurrent pregnancy loss / M. Sugiura-Ogasawara, Y. Ozaki, K. Katano [et al.] // Semin. Reprod. Med. – 2011. – Vol. 29 (6). – P. 514-521.

**КОРРЕКЦИЯ ДИСМНОРЕИ У ПАЦИЕНТОК С АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ
ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ***Н.С. Вереснюк, В.И. Пирогова*

Резюме. В статье приведены данные по эффективности использования комбинированного препарата Флами-дез для коррекции дисменореи у пациенток с необструктивными аномалиями развития половых органов. Установлено, что применение препарата Фламидез эффективно уменьшает проявления дисменореи, улучшает качество жизни женщин, что позволяет рекомендовать его прием для коррекции болевого синдрома у пациенток с аномалиями развития матки.

Ключевые слова: аномалии развития матки, дисменорея, боль.

CORRECTION OF DYSMENORRHEA IN PATIENTS WITH CONGENITAL ANOMALIES*N.S. Veresnyuk, V.I. Pyrohova*

Abstract. The article presents data of the efficiency of combined drug Flamidez correcting dysmenorrhea in patients with non-obstructive congenital uterus anomalies. It was established that the drug Flamidez reduces effectively the symptoms of dysmenorrhea, improves quality of life in women and its taking can be recommended for the correction of pain in patients with uterine anomalies.

Key words: congenital uterine anomalies, dysmenorrhea, pain.

Danylo Halitsky Lviv National Medical University (Lviv)

Рецензент – проф. О.М. Юзько

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 4 (80). – P. 39-42

Надійшла до редакції 06.10.2016 року