

На правах рукописи

Кологривов Кирилл Александрович

**РОЛЬ СОСУДИСТОГО ФАКТОРА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРВИЧНОЙ
ДИСМЕННОРЕИ**

14.00.01 – акушерство и гинекология
03.00.13 – физиология

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск - 2004

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации»

Научный руководитель - доктор медицинских наук, профессор
Кох Лилия Ивановна

Научный консультант - доктор медицинских наук, профессор
Капилевич Леонид Владимирович

Официальные оппоненты -

доктор медицинских наук, профессор Ушакова Галина Александровна

доктор медицинских наук, профессор Низкодубова Светлана Васильевна.

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Защита диссертации состоится «__» сентября 2004г. в «__» часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.03 при Сибирском государственном медицинском университете (г. Томск, ул. Московский тракт, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (634050, г. Томск, пр. Ленина, 107).

Автореферат разослан «11» августа 2004г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

А.В. Герасимов.

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы. Функционирование репродуктивной системы женщин во многом определяется её своевременным и гармоничным развитием в период полового созревания (Бабичев В.Н., 1988; Богданова Е.А. и соавт. 1992; Елгина С.И., 1996; Баранов А.Н., 1998; Гуркин Ю. А., 1999; Ушакова Г.А., 2001). Поэтому проблема репродуктивного здоровья женщин, в частности у пациенток ювенильного возраста, как в России, так и в мире, в настоящее время приобрела особую актуальность (Елгина С.И., 1996; Гуркин Ю.А., 1998, 1999; Богданова Е.А., 2000; Ушакова Г.А., 2001).

Частота первичной дисменореи по данным различных авторов варьирует от 8 до 92% (Линкевич В.Р., 1982; Сметник В.П., 1995; Ушакова Г.А., 1996; Межевитанова Е.А., 2000). Дисменорея является причиной огромного количества прогулов занятий и работы, что позволяет рассматривать её не только как заболевание, ухудшающее качество жизни, но и как серьёзную социальную проблему (Сметник В.П., Тумилович Л.Г., 2000; Уварова Е.В., 2001; Chan W.Y. et. al., 1981; Hauksson A. 1989; Anita L., Nelson, M.D., 1998).

Имеющиеся на сегодня теории этиопатогенеза заболевания (простагландиновая; гормональная; функциональная незрелость матки возрастного порядка; теория о роли повышенной концентрации вазопрессина в плазме крови во время менструации; дисфункция спинальных интернейронов и ослабление тормозного влияния системы антиноцицепции; теория о роли вегетативной нервной системы) не позволяют до конца понять эту патологию. В вышеперечисленных теориях ряд авторов указывает на роль нарушения гемодинамики органов малого таза в патогенезе первичной дисменореи. Согласно исследованиям Akerlund M. и соавт.(1979), у женщин с первичной дисменореей выше тонус матки, сильнее её сокращения и ниже маточный кровоток. По мнению Laursen E.M. Holm K, et. al. (1996) предпосылкой для возникновения дисменореи может быть изменение маточного кровотока (снижение сосудистой сопротивляемости) наблюдаемое в пубертатном периоде. Имеется мнение, что нарушение гемодинамики в венозной системе матки является результатом психопатических или психиатрических нарушений у предрасположенных людей (Hedenscheid F., Schubert M., 1990). В 1954 г. Taylor H. C. предположил, что психическое перенапряжение может вызывать изменение тонуса вегетативной нервной системы, которое, в свою очередь приводит к нарушению оттока крови по яичниковым и маточным венам. Роль хронического нарушения кровообращения в венах таза в патогенезе болевого синдрома остаётся неизвестной. Выявленное высокое сопротивление в мелких маточных артериях при помощи доплера (Romana Dmitrovic 2000; Kupesic S. 1996; Scholtes M.C, Wladimiroff J.W, van Rijen H.J, Hop W.C. 1989) подтверждает теорию Akerlund M.(1994), согласно которой, мелкие ответвления от маточных артерий имеют особую важность в регуляции маточного кровотока, так как действие сосудосуживающих веществ (вазопрессин, окситоцин, норадrenalин, эндотелиин) наиболее чётко прослеживается именно на этих сосудах.

Складывается впечатление, что при первичной дисменорее менее всего изучена роль сосудистых изменений, и совсем не изучена при различных типах и степенях тяжести заболевания. Работы в этом направлении немногочисленны и носят разноречивый характер, что требует более углубленного исследования. Отсутствует комплексная оценка состояния гемодинамики органов малого таза, головного мозга и вегетативной регуляции у пациенток с первичной дисменореей. Соответственно и медикаментозная терапия первичной дисменореей проводится без учёта роли сосудистого фактора, зачастую носит симптоматический характер, что приводит к кратковременному эффекту.

Цель исследования:

На основании комплексного изучения особенностей центральной, периферической гемодинамики и вегетативных нарушений при первичной дисменорее доказать роль сосудистого фактора в патогенезе данной патологии.

Задачи исследования:

1. Изучить влияние перинатальных и постнатальных факторов риска на возникновение первичной дисменореей.
2. Изучить особенности кровоснабжения органов малого таза у пациенток с первичной дисменореей.
3. Изучить особенности центральной гемодинамики у пациенток с первичной дисменореей.
4. Изучить характер вегетативных нарушений у пациенток с первичной дисменореей.
5. На основании полученных данных оценить эффективность лечения первичной дисменореей препаратом инстенон.

Научная новизна работы:

Впервые показана взаимосвязь неблагоприятных факторов риска в перинатальном и постнатальном периодах с возникновением первичной дисменореей. Впервые изучена частота различных типов течения дисменореей в зависимости от степени тяжести заболевания. Впервые проведена комплексная оценка изменений гемодинамики органов малого таза и головного мозга, а также вегетативных нарушений при данной патологии, доказано, что при первичной дисменореей имеется затруднение оттока крови из органов малого таза и дезорганизация центральной гемодинамики на фоне симпатической гиперактивности. На основании полученных данных доказано, что препарат инстенон является эффективным средством для лечения первичной дисменореей.

Практическая значимость работы:

На основании полученных результатов показана целесообразность включения в комплекс обследования пациенток с первичной дисменореей исследование центральной и периферической гемодинамики в сочетании с оценкой вегетативных нарушений. Для повышения эффективности лечения пациенток с первичной дисменореей целесообразно применение препаратов сосудистого действия.

Положения, выносимые на защиту:

1. В возникновении дисменореи существенное значение имеют неблагоприятные перинатальные и постнатальные факторы.
2. Клинические проявления дисменореи различны, и их симптоматика превалирует при смешанном и серотонинергическом типах течения заболевания.
3. Для первичной дисменореи характерно нарушение гемодинамики органов малого таза и дезорганизация центральной гемодинамики на фоне симпатической гиперактивности.

Внедрение результатов работы

Результаты исследования и разработанные на их основании рекомендации, внедрены в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС по теме: «Роль сосудистых и вегетативных нарушений при первичной дисменорее», в практическую работу гинекологического отделения Областной клинической больницы и женской консультации родильного дома №2. (г. Томск).

Апробация работы

Материалы диссертации докладывались на межрегиональной научно-практической конференции « Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии », г.Томск, 17-18 апреля 2003г, на обществе акушеров-гинекологов, на итоговых конференциях СНО СибГМУ в 2003, 2004г. По теме диссертации опубликована 1 статья в центральной печати и 6 статей в местной печати.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 154 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Данные проиллюстрированы 36 таблицами и 5 рисунками. Библиографический указатель содержит 223 источника, из которых 141 отечественный. Работа выполнена на кафедрах - Акушерства и гинекологии ФПК и ППС (зав. каф. доктор медицинских наук, профессор Лилия Ивановна Кох) и медицинской кибернетики (зав. каф. доктор медицинских наук, профессор Михаил Борисович Баскаков). Весь материал получен и проанализирован лично автором.

Содержание работы

Материал и методы исследования. Работа выполнялась с 2001 по 2004 год на базах женских консультаций родильных домов №1, №2, №3, №4 г. Томска и поликлинического отделения Областной клинической больницы.

Под наблюдением находилось 129 девушек с диагнозом первичная дисменорея в возрасте от 13 до 28 лет (I-ая группа). Контрольную группу

составили 10 здоровых девушек в возрасте от 16 до 27 лет (II-ая группа). Вторичная дисменорея в I группе исключалась после всестороннего обследования.

Всем пациенткам заполнялись карты наблюдения, в которых отражены жалобы, данные углубленного и личного анамнеза, собранного совместно с родителями, результаты общего осмотра, гинекологического исследования. При определении возраста девушек пользовались координатной сеткой, предложенной И.А. Соколовой (1971). У пациенток изучался род занятий, средний ежемесячный доход, особенности питания, физическая и умственная нагрузка; оценивались: средний возраст матерей к моменту родов; особенности течения антенатального периода (осложнения у матери во время беременности) и родового акта (аномалии родовой деятельности, оперативное пособие в родах, асфиксия и родовые травмы новорожденной, оценка при рождении по шкале АПГАР). В период раннего детства и препубертата отслеживались перенесённые инфекции, имеющиеся эндокринные нарушения и экстрагенитальные заболевания, диспансерное наблюдение узкими специалистами. В комплекс данных входили сведения, полученные из индивидуальной амбулаторной карты девушки и опроса родителей.

Изучался возраст менархе, время становления менструального цикла, длительность менструального цикла, длительность и характер месячных. При этом оценивались: время появления дисменореи от момента менархе, связь появления симптомов дисменореи с началом менструации, продолжительность болевого приступа, жалобы пациенток сопровождающие болевой приступ, усиление симптомов дисменореи с годами и связь с воздействием природно-климатических факторов. Проводился анализ получаемой ранее медикаментозной терапии, её эффективность.

Согласно жалобам, предъявленным пациентками выделено 3 типа течения дисменореи: адренергический, смешанный и серотонинергический (Говорухина Е.М., 1982; Богданова Е.А., 2000). По выраженности клинических проявлений выделено 3 степени тяжести дисменореи (Делигеороглу Э., Арвантинос Д.И., 1996).

Изучалось репродуктивное поведение девушек (наличие половых контактов, знание и применение средств контрацепции, наличие в анамнезе беременностей и их исходы).

Всем девушкам проводилось объективное исследование: длина тела (в сантиметрах) измерялась ростомером, масса тела (в килограммах) определялась при помощи медицинских весов, определялся индекс массы тела (ИМТ) по формуле: $ИМТ = \text{вес} / \text{рост}^2$.

На основании физикальных и анамнестических данных нами определялся фенотип (по Шегерей 1981, в модификации Ю.А. Гуркина). Всем пациенткам проведено ультразвуковое сканирование органов малого таза с помощью аппарата SDU-5000 (Shimadzu) линейным конвексионным датчиком 3,5 МГц или вагинальным датчиком 5-7,5 МГц. При этом проводили измерение следующих биометрических показателей: длина, ширина, переднезадний

размер матки, размеры срединного М-эха, длина шейки матки, длина, ширина, толщина, объём яичников.

У 28 девушек I-ой группы и 10 - II-ой на 1-2 и 7-10 дни менструального цикла проводились: общий анализ крови, биохимический анализ крови и коагулограмма. Данные анализы проводились 20 девушкам с первичной дисменореей на фоне назначенного лечения в 1-2 день менструального цикла.

Функциональную активность половых желёз у 54 девушек I-ой группы и 10 II-ой определяли по тестам функциональной диагностики в течение 2-3 менструальных циклов (ректальная температура, кольпоцитология, шеечный индекс).

Специальные инструментальные методы обследования - реопельвиография, реоэнцефалография в фронто-мастоидальном (ФМ) и окципито-мастоидальном (ОМ) отведениях, слева и справа, а также кардиоинтервалография проведены у 95 пациенток I-ой группы и 10 – II-ой. Все обследования выполнялись на 1-2 и 7-10 дни менструального цикла. Кроме того, специальные инструментальные методы обследования проведены 20 пациенткам I-ой группы на 1-2 день цикла на фоне приема инстенона.

Реопельвиография и реоэнцефалография осуществлялась на реоанализаторе РПГА - 6/12 «РЕАН - ПОЛИ». При помощи программного пакета реоанализатора нами оценивались следующие реографические показатели: реографический индекс (РИ), показатель периферического сопротивления сосудов (ППСС), время распространения пульсовой волны (ВРПВ) и индекс венозного оттока (ИВО).

Кардиоинтервалография осуществлялась на кардиоанализаторе «АНКАР-131». При помощи программного пакета нами оценивались следующие показатели: частота сердечных сокращений (ЧСС), амплитуда моды (Ам), вариационный размах (ВР), вегетативное равновесие (ВегР) и индекс напряжения (ИН).

Эффективность лечения оценивалась у всех пациенток принимавших инстенон в течение 3-х менструальных циклов по изменению болевого синдрома и сопутствующих системных симптомов; восстановлению трудоспособности, а также по результатам специальных инструментальных методов обследования.

Все девушки находились под нашим наблюдением от года до трёх лет, при этом периодически 2 раза в год оценивалась менструальная функция (регулярность, болезненность менструаций, характер овуляции).

Статистическая обработка. Для количественных показателей рассчитывалось среднее (М) и стандартная ошибка среднего (m). Для качественных признаков – абсолютные и относительные (в %) частоты. Для сравнения значений показателей в двух группах были использованы методы параметрической и непараметрической статистики: t-критерий Стьюдента для нормально распределенных показателей и U-критерий Манна-Уитни для остальных. Проверка на нормальность проводилась по критерию согласия Колмогорова-Смирнова с поправкой Шапиро-Уилкса. Для сравнения более чем

двух групп использовался дисперсионный анализ, попарные сравнения проводились по критерию Ньюмена-Кейлса. Статистически значимым принималось значение $p < 0,05$. Статистическая обработка проводилась с использованием ППП Statistica 6.0, SAS 8.0.

Результаты исследования

Средний возраст пациенток составил в I-ой группе - $19,8 \pm 0,3$ лет; во II-ой - $19,8 \pm 0,3$ лет ($p > 0,05$).

Анализ жалоб больных по системным симптомам показал, что среди проявлений дисменореи преобладали эмоционально-вегетативные и вегетососудистые с изменением функции желудочно-кишечного тракта, функции кардиоваскулярной системы и системы терморегуляции. Так общая слабость наблюдалась в 83,7% случаев, тошнота в 48,8%, головокружение в 45,7%, озноб в 36,4%, т.е. встретились у каждой 2-ой пациентки. Реже отмечались обменно-эндокринные нарушения: учащенное мочеиспускание - 23,2%, поносы - 20,1%, встретившиеся у каждой 5-ой пациентки. Данных о частоте встречаемости системных симптомов дисменореи в литературе нам не встретилось.

По клиническим проявлениям нами выделено 3 типа течения дисменореи: адренергический тип – 63 случая (48,9%), смешанный - 60 (46,5%) и серотонинергический – 6 (4,6%). Адренергический и смешанный тип дисменореи встретились почти одинаково часто, в то время как, серотонинергический имел место в единичных случаях.

При анализе системных симптомов в зависимости от типа течения оказалось, что у девушек с адренергическим типом дисменореи преобладали вегетососудистые симптомы с нарушением функции кардиоваскулярной системы, желудочно-кишечного тракта и эмоционально-психические; при смешанном - преобладали эмоционально-психические, вегетососудистые с изменением функции желудочно-кишечного тракта, функции кардиоваскулярной системы и системы терморегуляции, часто встретились обменно-эндокринные проявления; при серотонинергическом - обменно-эндокринные, эмоционально-психические и вегетососудистые нарушения.

В зависимости от степени тяжести заболевания пациентки распределились следующим образом: I-ая - 54 (41,9%), II-ая – 55 (42,6%) и III-я – 20 (15,5%). Первая степень тяжести дисменореи при адренергическом и смешанном типах течения не имела существенных различий и составила - 47,6% и 36,7% соответственно, в то время как, вторая и третья преобладала при смешанном - 43,3% и 20%, и серотонинергическом типах течения - 50% и 16,7% соответственно.

Сравнивая частоту встречаемости жалоб при I и II степени тяжести дисменореи, достоверно ($p < 0,05$) увеличились эмоционально-психические и вегетососудистые проявления, между I и III - достоверно увеличивались эмоционально-психические, вегетососудистые и обменно-эндокринные проявления, между II и III - обменно-эндокринные и вегетососудистые проявления дисменореи.

Среди обследованных I-ой группы студенток - 52,7%, учащихся школ и лицеев - 20,9%, работающих - 22,5% и безработных - 1,6%; во II-ой соответственно: - 10%, 80%, 10%. Таким образом, дисменорея преобладала у студенток, что согласуется с данными Богдановой Е.А (2000), согласно которым у учащихся ПТУ и студенток частота заболевания достигает 17-22%.

Интерес представляют особенности социального фактора у девушек с первичной дисменореей. Как оказалось, средний ежемесячный доход на члена семьи составил $2,6 \pm 0,1$ тысячи рублей, в то время как во II-ой - $2,9 \pm 0,4$ ($p < 0,05$). Материальный уровень семей пациенток I-ой группы распределился следующим образом: 7,8% девушек проживали в семьях со средним материальным уровнем, 36,4% - выше среднего и 55,8% - ниже среднего; в контрольной группе соответственно 30%, 50% и 20%. Независимо от типа течения заболевания большая половина девушек I-ой группы имела материальный уровень ниже среднего, и только треть из них выше среднего. При I степени тяжести заболевания менее половины девушек имели низкий материальный уровень (44,4%), а при II (67,3%) и III (55%) степени тяжести - более половины.

Пациентки I группы в 65,1% указали на однообразии питания, а в 46,5% на неполноценное питание (приём горячей пищи 1 раз в день); во II-ой соответственно 10% и 20% ($p < 0,05$), т.е. у больных I группы питание нельзя расценивать как полноценное.

Физическая нагрузка свыше 8 часов в неделю (занятие в спортивной секции, шейпинг, бальные танцы) была у 9,3% обследованных с дисменореей, менее 8 часов у 69%, были освобождены по состоянию здоровья 21,7%; в контрольной группе соответственно нагрузка свыше 8 часов в неделю отмечена у 20%, менее 8 часов в неделю - у 60%. Высокую умственную нагрузку (дополнительные занятия с репетитором, дополнительные групповые занятия по предметам, получение второго высшего образования и т. д.) отметили 10,1% пациенток I группы и 10% - II-ой.

Неблагоустроенные жилищно-бытовые условия были у 13,2% девушек I-ой группы и 10% - II-ой. Каждая пятая девушка с дисменореей (24,8%) воспитывалась в неполной семье, матерью. Таким образом, более чем у половины девушек, больных дисменореей, социально - бытовые условия были ниже удовлетворительных.

На связь перинатальных факторов риска с первичной дисменореей указывает ряд авторов (Кобозева Н.В., Гуркин Ю.А., 1988; Кобозева Н.В. с соавт., 1988; Яковлева Э.Б., Железная А.А., 1999; Гуркин Ю.А., 2000), которые полагают, что именно неблагоприятное течение беременности матери может являться пусковым фактором. По нашим данным большинство девочек обеих групп родились от 1-ой или 2-ой беременности в наиболее благоприятном репродуктивном возрасте матерей. Длительность родов у матерей, в группе больных составила 8,1 часа, в контроле - 7,7 часов ($p > 0,05$). Неблагоприятные антенатальные факторы нами выявлены у каждой третьей матери (27,1%) девушек I группы: из них угроза прерывания в 21,7%, нарушение маточно-

плацентарного кровообращения и хроническая внутриутробная гипоксия плода в 21,7%, гестоз в 2,3%, экстрагенитальная патология при беременности в 2,3%, резус конфликт в 0,8% случаях. Интранатальные факторы риска отмечены у 24,8% пациенток, из них различные аномалии родовой деятельности - 19,4%, асфиксия новорожденного - 27,1%, родовой травматизм - 24%. В контрольной группе беременность и роды протекали физиологически, и лишь в одном случае (10%) наблюдались преждевременные роды ($p < 0,05$). Тот факт, что каждая третья девочка перенесла неблагоприятное воздействие во внутриутробном периоде и в родах, мог сказаться на становлении репродуктивной функции и оказать влияние на соматическое здоровье, что согласуется с данными литературы (Миронова В.А. 1996; Серебрянская Т.В. 1999; Коколина В.Ф. 2001; Яковлева Э.Б., Железная Р.А., Коколина В.Ф. 2001).

Различные детские инфекционные заболевания перенесли пациентки I-ой группы: ветряная оспа - 65,9%, ОРЗ - 49,6%, гнойная ангина - 36,4%, корь - 16,3%, скарлатина - 11,6%, гайморит - 10,1%, эпидемический паротит - 3,9%, инфекционный гепатит - 3,1%, псевдотуберкулёз - 2,3%, во II-ой: ветряная оспа - 40%, ОРЗ - 30%, гнойная ангина - 20%, эпидемический паротит - 30% что значительно реже, чем в I-ой. Таким образом, высокий инфекционный индекс отмечен у 51,9% пациенток I-ой группы и 20% во II-ой группе ($p < 0,05$). Большинство детских инфекционных заболеваний было перенесено в возрасте 4-5, 7-8, и 10-14 лет. Как отмечают авторы (Антипина Н.Н. с соавт., 1981; Кобозева Н.В. с соавт., 1988; Мансурова Г.Н. с соавт., 1998; Eliasson O. et al., 1986), данный возраст является критическим, и у девочек могут в дальнейшем возникнуть различные отклонения в репродуктивной системе. У наших пациенток часто перенесенные детские инфекционные заболевания, возможно, сказались на возникновении дисменореи.

Различная соматическая патология отмечена у 75,1% пациенток I-ой группы и 40% II-ой. У пациенток с дисменореей преобладали хронический тонзиллит (у каждой 4-ой), сотрясение головного мозга (у каждой 6-7-ой). На диспансерном учёте у узких специалистов состояла каждая третья пациентка с дисменореей, при этом у невропатолога - 32,6%, у подросткового терапевта - 28,7%, у отоларинголога - 24,8% и окулиста - 16,3%.

Таким образом, данные анамнеза указывают на то, что у матерей каждой третьей девушки с дисменореей имелось неблагоприятное течение беременности и родов, среди которых на наш взгляд особенно значимы: асфиксия, нарушение маточно-плацентарного кровотока, аномалии родовой деятельности; каждая вторая девушка перенесла в детстве инфекционные заболевания (ОРЗ, ветряная оспа, тонзиллит), экстрагенитальные заболевания (патология ЛОР органов, щитовидной железы, неврологические нарушения и др.); социально-бытовые условия равно, как и полноценное питание у них были ниже удовлетворительного. Надо полагать, что всё вышесказанное отразилось на становлении и регуляции репродуктивной функции.

Возраст менархе при различных типах течения дисменореи и в контрольной группе не имел существенных различий ($p > 0,05$). Однако, при

адренергическом типе менструальный цикл установился быстрее (через $8,5 \pm 1,3$ месяцев), чем при смешанном ($9,8 \pm 1,4$) и серотонинергическом типе ($10,0 \pm 3,7$); в группе контроля - через $10,2 \pm 2,8$ месяцев. Обратим внимание, что у девушек с дисменореей II и III степени тяжести менструальный цикл установился быстрее ($7,4 \pm 1,3$ месяцев и $7,6 \pm 2,1$), по сравнению с I степенью тяжести ($11,5 \pm 1,5$). Отличий во времени менархе, длительности становления менструального цикла между пациентками с дисменореей и группой контроля не выявлено.

Длительность менструации у пациенток с дисменореей составила $5,6 \pm 0,1$ дней; в группе контроля - $5,0 \pm 0,3$ дня ($p > 0,05$). Достоверных различий длительности менструации в зависимости от типа течения и степени тяжести дисменореи не выявлено.

Продолжительность менструального цикла у пациенток I-ой группы составила $29,1 \pm 0,2$ дня, во II группе $29,6 \pm 0,8$ дня ($p > 0,05$). Достоверных различий продолжительности менструального цикла в зависимости от степени тяжести и типа течения дисменореи также не выявлено.

По характеру месячных у больных с дисменореей были умеренные в 68,2% случаев, обильные в 28,7%, скудные в 3,1%, при этом обильные месячные почти в равной степени встретились при адренергическом и смешанном типах (28,6% и 26,7% соответственно), в то время как скудные месячные преобладали при смешанном и адренергическом типах (5% и 1,6%). В группе контроля умеренные у 60% девушек, обильные - у 40% ($p > 0,05$). Следовательно, у большинства пациенток месячные были умеренными, однако почти у каждой третьей обильными, реже отмечались скудные менструации. Следует также подчеркнуть, что в литературе нам не встретились данные касательно длительности и характера месячных при первичной дисменорее.

Симптомы дисменореи появились спустя $17,2 \pm 1,8$ месяцев от момента менархе, что не противоречит данным литературы, согласно которым первичная дисменорея обычно появляется у женщин в подростковом возрасте через 1 – 3 года после менархе, с началом овуляции (Винокуров В.Л. и соавт., 2000; Богданова Е.А. 2000; Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. 2001; Тихомиров А.Л., 2002). Анализ появления симптомов дисменореи в зависимости от типа течения показал, что при адренергическом типе симптомы возникли спустя $13,8 \pm 2,0$ месяцев, при смешанном спустя $21,5 \pm 3,0$ месяцев, при серотонинергическом спустя $10,0 \pm 3,7$. Следовательно, симптомы дисменореи ранее всего появились при серотонинергическом типе, а позднее всего при смешанном.

При анализе появления дисменореи в зависимости степени тяжести заболевания мы установили, что при II – ой степени тяжести симптомы появились достоверно раньше ($p < 0,05$), чем при I-ой, что составило $11,6 \pm 1,9$ и $23,8 \pm 3,2$ месяца соответственно. Данные в литературе о времени появления дисменореи, в зависимости от типа течения и степени тяжести заболевания отсутствуют.

Проявления дисменореи возникали за $2,2 \pm 0,8$ часа до начала менструации: при адренергическом типе за $3,0 \pm 1,4$ часа, при смешанном - за $1,6 \pm 0,9$ часа, при серотонинергическом - за $0,6 \pm 0,6$ часа. Нами установлено, что чем тяжелее степень дисменореи (II и III), тем ближе к началу месячных она возникает.

Болевой синдром, возникнув за различное время до начала менструации, держится в течение первых суток от её начала ($23,1 \pm 1$ час): при адренергическом типе - $24,4 \pm 1,3$ часа, при смешанном - $22,0 \pm 1,6$ часа, при серотонинергическом - $19,8 \pm 4,2$, и достоверно не отличалась, также как и в зависимости от степени тяжести дисменореи. По данным литературы болевой синдром появляется в первый день менструации и обычно не продолжаясь более 48 часов (Василевская Л.Н., 1985; Винокуров В.Л. и соавт., 2000; Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., 2001).

Усиление симптомов дисменореи с годами наблюдалось у 20,1% обследуемых, и отмечено при адренергическом типе у 19,05%, при смешанном типе у 23,3%, следовательно, прогрессирующая форма заболевания встретилась нам только при двух типах течения и чаще отмечается при смешанном типе.

Усиление симптомов дисменореи отдельные пациентки (23,2%) связывали с воздействием природно-климатических факторов. Так, связь с переохлаждением отмечена у 20,9% обследованных, усиление симптомов дисменореи в летний период - у 2,3%, что вероятно связано с климатическими особенностями Сибири, что согласуется с данными Говорухиной Е.М (1982), которая установила связь с переохлаждением в 41,9%, а с перегреванием в 0,8%.

Опыт половой жизни имели 82,2% девушек с дисменореей, из них регулярно жили 71,3%. Средства контрацепции применялись в 60,5% случаев (презервативы, спермициды, прерванный половой акт, физиологический метод). Беременности имели 16,3% пациенток, из них роды - 6, медицинские аборт - 20, самопроизвольные выкидыши - 4.

Ранее все пациентки с дисменореей периодически применяли различные методы лечения; 52,7% применяли спазмолитики; обезболивающие - 59,7%; нестероидные противовоспалительные препараты - 6,9%; седативные средства - 6,9%; а 46,5% - комбинацию препаратов. Так, 49,1% пациенток расценили эффект от лечения как резко положительный, 32,3% - слабо положительный, 16,2% - не всегда положительный и 2,4% - отсутствие эффекта. Таким образом, эффективность лечения невысокая, что требует поиска более аргументированного подхода к лечению.

Анализ объективных данных. Средний рост в I-ой группе $163,6 \pm 0,7$ см, а масса тела $55,4 \pm 0,7$ кг, во II-ой группе соответственно $166,8 \pm 1,6$ см и $57,6 \pm 2$ кг. Индекс массы тела в группах не отличался. Нами отмечено, что при III-ей степени тяжести заболевания рост пациенток был ниже: при I степени тяжести - $164,7 \pm 0,9$ см, при II - $163,5 \pm 1,3$ см, при III - $161,2 \pm 0,8$ см. Такая же закономерность наблюдалась при адренергическом типе; при I степени рост - $164,9 \pm 1,3$ см, при II - $163,0 \pm 2,7$ и при III - $161,4 \pm 1,4$ см; и при смешанном - $164,8 \pm 1,2$ см, $164,1 \pm 0,9$ см и $160,8 \pm 1,2$ см.

Масса пациенток с утяжелением степени тяжести дисменореи в целом имела также тенденцию к снижению: при I степени $55,4 \pm 1,1$ кг, при II - $56,6 \pm 1,1$ кг и при III - $52,1 \pm 1,6$ кг. Такая закономерность отмечена при смешанном типе течения дисменореи (при I степени $56,9 \pm 1,8$ кг, при II - $54,8 \pm 1,2$ кг и при III - $50,0 \pm 0,9$ кг) и серотонинергическом типах ($55,0 \pm 5,0$ кг, $54,0 \pm 2,6$ кг и $49,0$ кг соответственно), в то время как при адренергическом типе наблюдалось ее повышение (при I степени $54,4 \pm 1,4$ кг, при II - $58,8 \pm 2,0$ кг и при III - $56,1 \pm 4,0$ кг).

Индекс массы тела при различных степенях тяжести дисменореи не изменялся. Незначительная тенденция к снижению массы тела отмечена при смешанном типе течения (при I степени $20,9 \pm 0,6$, при II - $20,3 \pm 0,4$ и при III - $19,4 \pm 0,5$) и при серотонинергическом ($21,4 \pm 0,5$; $20,5 \pm 1,0$; $18,4$), в то время как при адренергическом типе тенденция к повышению ($20,0 \pm 0,4$; $21,5 \pm 0,7$; $21,5 \pm 1,4$).

Фенотип у пациенток с дисменореей был следующим: уравновешенный - 55%, перевес эстрогенов - 23,2%, недостаток эстрогенов - 18,6%, перевес гестагенов и андрогенов - 3,2%; в контрольной группе уравновешенный тип - 70%, перевес эстрогенов - 20% и недостаток эстрогенов - 10%. В зависимости от степени тяжести дисменореи фенотип был следующим: при I-ой степени тяжести уравновешенный тип у 24%, перевес эстрогенов - 8,5%, недостаток эстрогенов - 8,5% и перевес гестагенов и андрогенов - 0,8 пациенток; при II-ой уравновешенный - 22,5%, перевес эстрогенов - 13,2%, недостаток эстрогенов - 5,4% и перевес гестагенов и андрогенов - 1,6% пациенток; при III-ей уравновешенный - 8,5%, перевес эстрогенов - 1,6%, недостаток эстрогенов - 4,6% и перевес гестагенов и андрогенов - 0,8%.

Таким образом, девочки с дисменореей тяжёлой степени (III) с адренергическим и смешанным типами течения были по росту ниже, а по массе меньше, чем при лёгкой степени течения, в то время как, при серотонинергическом типе – наоборот. В целом в обеих группах преобладал уравновешенный фенотип. Таким образом, по нашим данным, дисменорея наиболее тяжело протекает у девушек с низким ростом и малой массой, что отчасти согласуется с данными литературы о том, что первичная дисменорея тяжелее протекает у астеничных девушек (Богданова Е.А., 2000).

При гинекологическом исследовании размеры матки соответствовали календарному возрасту у всех пациенток с дисменореей, как и в группе контроля.

При эхографии органов малого таза у девушек с дисменореей средние размеры матки составили: длина тела матки $46,1 \pm 0,4$ мм, ширина матки $42,9 \pm 0,6$ мм, переднезадний размер $34,1 \pm 0,4$ мм, длина шейки матки $30,7 \pm 0,3$ мм; в группе контроля соответственно: $45,3 \pm 0,6$ мм, $44,0 \pm 1,8$ мм, $36,8 \pm 0,8$ мм, $29,8 \pm 1,2$ мм ($p > 0,05$). Достоверных различий в размерах матки и шейки в зависимости от типа течения дисменореи не обнаружено. По результатам дисперсионного анализа обнаружены достоверные отличия в ширине матки между пациентками I группы со II и III степенью тяжести дисменореи, так при

II степени тяжести ширина матки составила $42,6 \pm 0,9$ мм, а при III - $45,0 \pm 1,2$ мм ($p < 0,05$).

Размеры (мм) и объем яичников (см^3) в зависимости от типа течения дисменореей представлены в таблице № 1.

Таблица 1

Размеры (мм) и объём яичников (см^3) в зависимости от типа течения дисменореей

Тип течения дисменореей	Правый яичник (мм)			Объём яичника (см^3)
	Длина	Ширина	Толщина	
Адренергический	$32,6 \pm 0,7$	$23,5 \pm 0,6$	$28,1 \pm 0,7$	$10,1 \pm 0,7^*$
Смешанный	$33,7 \pm 0,5$	$25,2 \pm 1,4$	$30,2 \pm 2,3$	$10,6 \pm 0,6^*$
Серотонинергический	$35,8 \pm 2,2$	$23,5 \pm 1,7$	$26,5 \pm 3,6$	$10,8 \pm 3,0^*$
Контроль	$35,2 \pm 1,4$	$22,3 \pm 1,2$	$20,0 \pm 0,0$	$9,1 \pm 3,0$
Левый яичник (мм)				
Адренергический	$32,6 \pm 0,6$	$22,9 \pm 0,6$	$28,2 \pm 0,7$	$10,1 \pm 0,7^*$
Смешанный	$33,5 \pm 0,5$	$25,1 \pm 1,4$	$27,9 \pm 0,7$	$10,6 \pm 0,6^*$
Серотонинергический	$36,2 \pm 1,9$	$22,3 \pm 1,9$	$27,3 \pm 2,8$	$11,0 \pm 3,0^*$
Контроль	$34,9 \pm 1,4$	$21,8 \pm 1,3$	$21,0 \pm 0,0$	$8,4 \pm 3,3$

Примечание: * $p < 0,05$ по результатам дисперсионного анализа между пациентками I-ой и II-ой групп.

Как видно из таблицы, объём обоих яичников достоверно больше у пациенток с дисменореей по сравнению с контролем при всех типах течения дисменореей. Увеличение объёма яичников у больных с дисменореей происходит за счёт ширины и толщины, причём если объём правого яичника в контроле больше левого, то в группе больных они одинаковы.

Размеры и объём яичников в зависимости от степени тяжести дисменореей представлены в таблице № 2.

Таблица 2

Размеры (мм) и объём яичников (см^3) в зависимости от степени тяжести дисменореей

Степень тяжести дисменореей	Правый яичник (мм)			Объём яичника (см^3)
	Длина	Ширина	Толщина	
I	$32,3 \pm 0,6$	$23,1 \pm 0,6$	$27,8 \pm 0,8$	$9,9 \pm 0,7$
II	$34,1 \pm 0,7$	$26,3 \pm 1,5$	$32,1 \pm 2,6$	$11,8 \pm 0,8^*$
III	$33,6 \pm 0,9$	$22,0 \pm 0,6$	$24,1 \pm 0,9$	$7,8 \pm 0,6^*$
Контроль	$35,2 \pm 1,4$	$22,3 \pm 1,2$	$20,0 \pm 0,0$	$9,1 \pm 3,0$
Левый яичник (мм)				
I	$32,5 \pm 0,7$	$23,2 \pm 0,6$	$27,3 \pm 0,7^*$	$10,1 \pm 0,8^*$
II	$33,4 \pm 0,6$	$24,9 \pm 1,5$	$30,1 \pm 0,5^*$	$11,5 \pm 0,7^*$
III	$34,6 \pm 1,0$	$22,6 \pm 0,8$	$24,9 \pm 1,0^*$	$8,3 \pm 0,7^*$
Контроль	$34,9 \pm 1,4$	$21,8 \pm 1,3$	$21,0 \pm 0,0$	$8,4 \pm 3,3$

Примечание: * $p < 0,05$ по результатам дисперсионного анализа между пациентками с I, II и III степенями тяжести дисменореей.

При дисперсионном анализе размеров яичника в зависимости от степени тяжести дисменореи отмечено достоверное увеличение объема правого яичника при II и уменьшение при III степени тяжести дисменореи по сравнению с контролем. Соответственно отличался и объем левого яичника, который был больше при I и II степени тяжести и меньше, чем в контроле при III степени тяжести дисменореи.

Таким образом, объем яичников при различных типах течения дисменореи был больше, чем у здоровых девушек, равно как при I и II степени тяжести. В то время как при III степени тяжести дисменореи объем яичников был меньше, чем в контрольной группе.

Результаты дополнительных инструментальных методов обследования. В таблице №3 представлены результаты реопельвиографического обследования пациенток с дисменореей и контрольной группы.

Таблица 3

Результаты реопельвиографии у пациенток I-ой и II-ой групп

Показатели реопельвиографии	I группа (n=95)	II группа (n=10)
	M ± m	M ± m
РИ 1	0,032 ± 0,002*	0,022 ± 0,004
РИ 2	0,029 ± 0,002*	0,023 ± 0,003
ППСС 1	80,7 ± 3,1*	92,3 ± 10,1
ППСС 2	82,9 ± 2,9*	92,1 ± 10,6
ВРПВ 1	176,3 ± 3,3	189,1 ± 5,7
ВРПВ 2	181,1 ± 3,2	180,7 ± 4,7
ИВО 1	16,8 ± 1,9	17,3 ± 4
ИВО 2	15,8 ± 1,5	18 ± 3,9

Примечание: * - сравнение между I-ой и II-ой группой (* – $p < 0,05$), индекс 1 – в менструацию (1-2 день цикла), индекс 2 - на 7-10 день цикла.

Реопельвиографическое исследование позволило установить, что в первые дни менструального цикла кровенаполнение сосудов малого таза у пациенток здоровой группы существенно не меняется. В группе больных мы наблюдали достоверное увеличение РИ на 10,3% ($p < 0,05$). ППСС практически не менялся в контрольной группе, в то время как, у больных происходит снижение этого показателя на 1-2 день цикла на 2,7% ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении тонуса периферических мелких сосудов. ВРПВ и ИВО в обеих группах не изменялись.

Результаты реопельвиографического обследования пациенток при различных типах течения дисменореи показал, что в группе с адренергическим типом течения РИ в менструацию достоверно повысился на 10,3% ($p < 0,05$), а ВРПВ понизилось на 4%; при смешанном - РИ повысился на 6,9% ($p < 0,05$), а ВРПВ понизилось на 2,3% ($p < 0,05$). Таким образом, наибольшие изменения наблюдались при адренергическом типе дисменореи. ППСС и ИВО не изменились.

Из всего вышесказанного следует, что в первые дни менструального цикла у женщин, больных первичной дисменореей, наблюдается увеличение

кровенаполнения сосудов малого таза, нарушение микроциркуляции, что не наблюдается у здоровых женщин. Данные изменения преобладают у больных с аднергическим типом дисменореи.

Результаты реоэнцефалографии в окципито-мастоидальном отведении в контрольной группе и группе больных представлены в таблице № 4.

Таблица 4

Результаты реоэнцефалографии окципито-мастоидальном отведении пациенток I-ой и II-ой

Показатели реоэнцефалографии	I группа (n=95)	II группа (n=10)
	M ± m	M ± m
РИ пр 1	0,12 ± 0,005	0,127 ± 0,01
РИ пр 2	0,126 ± 0,005	0,118 ± 0,011
РИ л 1	0,124 ± 0,004	0,139 ± 0,013
РИ л 2	0,132 ± 0,005	0,126 ± 0,012
ППСС пр 1	67 ± 0,6*	71 ± 3,1*
ППСС пр 2	65,6 ± 0,7*	70,7 ± 4,6*
ППСС л 1	70,9 ± 0,6*	72,9 ± 2,8*
ППСС л 2	66,8 ± 0,6*	70,7 ± 3,2*
ВРПВ пр 1	162 ± 0,3*	165,5 ± 5,9*
ВРПВ пр 2	160,1 ± 0,4	159,9 ± 3,3
ВРПВ л 1	159,5 ± 0,5*	160,9 ± 6,4*
ВРПВ л 2	157,7 ± 0,7*	155,5 ± 4,1*
ИВО пр 1	22,9 ± 0,5*	20 ± 1,5*
ИВО пр 2	21,1 ± 0,5	21,1 ± 1,7
ИВО л 1	23,4 ± 0,8*	18,4 ± 1,4*
ИВО л 2	20,2 ± 0,9	20,6 ± 0,9

Примечание: * - сравнение между I-ой и II-ой группой (* – p<0,05), пр-показатель справа, л- показатель слева, индекс 1 – обследование в менструацию (1-2 день цикла), 2 - на 7-10 день цикла.

Как видно из таблицы РИ в группе больных в менструацию незначительно снизился, что свидетельствует о снижении кровенаполнения сосудов бассейна позвоночной артерии больше в левом полушарии, в то время как в контрольной группе повысился, хотя и недостоверно.

ППСС в обоих полушариях повысился (p<0,05) в менструацию, причём больше в группе больных, и составило в контрольной группе справа 0,4% а слева 3,1%, в группе больных соответственно 2,1% и 6,1%, что свидетельствует о повышении тонуса мелких периферических сосудов бассейна позвоночной артерии, сильнее в левом полушарии.

ВРПВ в обоих полушариях достоверно (p<0,05) повысилось в менструацию, причём больше в контрольной группе, и составило в контрольной группе справа и слева - 3,5%, в группе больных - 1,2%, что свидетельствует о большем понижении тонуса магистральных сосудов бассейна позвоночной артерии в контрольной группе.

ИВО в обеих группах вне менструации достоверно не отличался, в менструацию в контрольной группе произошло достоверное ($p < 0,05$) снижение данного показателя справа на 5,2%, а слева на 10,7%, в то время как в группе больных ИВО повысился на 8,5% и 15,8% соответственно, что свидетельствует о увеличении венозного оттока в контрольной группе и уменьшении венозного оттока в группе больных сильнее выраженные в левом полушарии.

Показатели реоэнцефалографии в окципито-мастоидальном отведении с учётом типа течения заболевания выявили следующие достоверные изменения ($p < 0,05$), так, при адренергическом типе дисменореи по сравнению с контролем в менструацию ИВО повысился справа и слева на 8,6% и 20,6% соответственно, при смешанном ИВО повысился слева на 8,9%; при серотонинергическом типе РИ понизился справа и слева на 30,2% и 21,3% соответственно, а ИВО справа повысился на 5,5%. Следовательно, наибольшие изменения в менструацию преобладали при серотонинергическом типе дисменореи.

Показатели реоэнцефалографии в фронто-мастоидальном отведении в контрольной группе и группе больных представлены в таблице № 5. Таблица 5

Показатели реоэнцефалографии в фронто-мастоидальном отведении пациенток I-ой и II-ой групп

Показатели реоэнцефалографии	I группа (n=95)	II группа (n=10)
	M ± m	M ± m
РИ пр 1	0,151 ± 0,007*	0,19 ± 0,018*
РИ пр 2	0,16 ± 0,007	0,17 ± 0,013
РИ л 1	0,159 ± 0,007*	0,191 ± 0,014*
РИ л 2	0,165 ± 0,006	0,173 ± 0,015
ППСС пр 1	68,8 ± 1,5	68,6 ± 4,1
ППСС пр 2	68,3 ± 1,5	71,7 ± 4,7
ППСС л 1	72,2 ± 1,6	75,5 ± 3,6
ППСС л 2	69,4 ± 1,3	72,4 ± 4
ВРПВ пр 1	166,5 ± 3,2	170,1 ± 5,8
ВРПВ пр 2	164,6 ± 2,8	159,9 ± 4
ВРПВ л 1	162,7 ± 3,4	166,6 ± 6
ВРПВ л 2	161,5 ± 2,8	157,9 ± 4,3
ИВО пр 1	23,2 ± 0,6	20,8 ± 2
ИВО пр 2	20,8 ± 0,8	20,5 ± 2,4
ИВО л 1	22,8 ± 0,8*	19,8 ± 1,2*
ИВО л 2	20,6 ± 0,8	21,3 ± 1,8

Примечание: * - сравнение между I-ой и II-ой группой (* – $p < 0,05$), пр-показатель справа, л- показатель слева, индекс 1 – обследование в менструацию (1-2 день цикла), индекс 2 - на 7-10 день цикла.

Как видно из таблицы РИ в менструацию в группе больных снизился на 3,6% слева и 5,6% справа ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении кровенаполнения сосудов бассейна сонной артерии больше в правом

полушарии, в то время как в контрольной группе РИ повысился на 11,7% в обоих полушариях ($p < 0,05$).

ИВО в обеих группах вне менструации достоверно не отличался, в менструацию в контрольной группе произошло снижение данного показателя слева на 7,1% ($p < 0,05$), в то время как в группе больных ИВО повысился на 10,7% ($p < 0,05$), что свидетельствует об увеличении венозного оттока в контрольной группе и уменьшении венозного оттока сосудов бассейна сонной артерии в левом полушарии у больных дисменореей.

Показатели реоэнцефалографии в фронто-мастоидальном отведении в зависимости от типа течения дисменореи выявили, что в сосудах бассейна сонной артерии при адренергическом типе дисменореи в менструацию РИ слева повысился на 1,6% ($p < 0,05$); при смешанном РИ также понизился, справа и слева на 11,6% и 6,9% соответственно ($p < 0,05$), а ИВО повысился слева на 10% ($p < 0,05$); при серотонинергическом типе РИ понизился, справа на 18%, а ИВО слева повысился на 6,1% ($p < 0,05$). Следовательно, наибольшие изменения преобладали при смешанном типе дисменореи.

Таким образом, у больных первичной дисменореей в бассейне позвоночной артерии в первые дни менструального цикла, по данным реоэнцефалографии, происходит большее повышение тонуса мелких периферических сосудов, сильнее в левом полушарии; меньшее, чем в контроле понижение тонуса магистральных сосудов; уменьшение венозного оттока, сильнее выраженное в левом полушарии; в бассейне сонной артерии происходит снижение кровенаполнения больше выраженные в правом полушарии; уменьшение венозного оттока в левом полушарии. Данные явления свидетельствуют о дезорганизации церебральной гемодинамики и преобладали при серотонинергическом и смешанном типе дисменореи.

Результаты кардиоинтервалографии у пациенток с дисменореей и в контрольной группе представлены в таблице № 6.

Таблица 6

Результаты кардиоинтервалографии у пациенток I-ой и II-ой групп

Показатели кардиоинтервалографии	I группа (n=95)	II группа (n=10)
	M ± m	M ± m
ЧСС_1	71,6 ± 1,2	74,7 ± 3,1
ЧСС_2	74,7 ± 2,3	77,4 ± 3,8
мода_1	803,1 ± 21,8	810 ± 36,4
мода_2	762,3 ± 24,7	780 ± 33,5
ВР_1	209,2 ± 20,7	185,4 ± 28,5
ВР_2	209,9 ± 16,2	216 ± 33
ВегР_1	289,3 ± 26,1	328 ± 28,7
ВегР_2	274,9 ± 32,4*	417,8 ± 31,2*
ИН_1	181,7 ± 24,3	221,1 ± 25,6
ИН_2	174,2 ± 26,6*	324,9 ± 30,0*
Ам_1	47,9 ± 1,7*	43,2 ± 1,4*
Ам_2	44,8 ± 1,6	46,8 ± 1,5

Примечание: * - сравнение между I-ой и II-ой группой (* – $p < 0,05$), индекс 1 – обследование в менструацию (1-2 день цикла), индекс 2 - на 7-10 день цикла.

При кардиоинтервалографическом исследовании мы установили, что в группе больных дисменореей и контрольной на 7-10 дни менструального цикла достоверно отличалось $VeгP$, данный показатель повысился в контрольной группе на 27,1%, а у больных понизился на 4,9% ($p < 0,05$), что свидетельствует о большем повышении степени влияния симпатического отдела ВНС вне месячных в контрольной группе по сравнению с больными.

В ходе исследования мы обнаружили на 7-10 дни менструального достоверную разницу ИН, который достоверно повысился на 46,9% в контрольной группе, а у больных понизился на 4,1% ($p < 0,05$), что свидетельствует о том, что баланс центрального контура регуляции сердечным ритмом в контрольной группе был смещён в сторону симпатического отдела ВНС сильнее, чем в группе больных.

Следующий показатель, который достоверно отличался – Ам. В группе больных в менструацию Ам достоверно повысился на 6,9%, в контроле понизился на 7,7% ($p < 0,05$), следовательно, у больных в менструацию отмечается увеличение степени влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы на сердечный ритм.

При анализе показателей КИГ в зависимости от типа течения дисменореи выявлено, что показатель ВР на 7-10 день цикла при серотонинергическом типе понизился на 20,4% ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении степени влияния парасимпатического отдела ВНС.

$VeгP$ на 7-10 дни менструального цикла при смешанном типе понизилось на 26,6% ($p < 0,05$), что свидетельствует о большем повышении степени влияния симпатического отдела ВНС вне месячных в контрольной группе по сравнению с больными со смешанным типом, а во время менструации данный показатель понизился на 32,2% при серотонинергическом типе.

ИН на 7-10 дни цикла повысился на 17,7% при адренергическом типе, в то время как при смешанном понизился на 28,6% ($p < 0,05$). Ам вне менструации при смешанном типе понизилась на 10%, а при серотонинергическом повысилась на 19,3% ($p < 0,05$).

Следовательно, на 7-10 дни цикла степень влияния симпатического отдела ВНС повышается при серотонинергическом и понижается при смешанном типе, по сравнению с контролем. Ам в менструацию повысилась при адренергическом типе на 6,9% по сравнению с контролем, что свидетельствует о повышении степени влияния симпатического отдела ВНС в менструацию у больных с адренергическим типом.

Суммируя данные изменения центральной гемодинамики, а также в органах малого таза при всех типах дисменореи нами для ее лечения впервые применен препарат инстенон. Последний широко применяется в неврологии для лечения сосудистых поражений головного мозга, а также в акушерстве для улучшения маточно-плацентарного кровотока. Совсем недавно группой

исследователей был установлен эффективный токолитический эффект препарата, доказано его релаксирующее действие на маточные сосуды. Предложено и запатентовано его применение для лечения патологического прелиминарного периода, разработаны акушерские и соматические противопоказания (Убайдатова Б.А., Полянская Н.В., Сикальчук О.И. и др., 2003).

Первоначально мы вводили препарат в дозировке по 1 ампуле (2 мл) в виде капельной инфузии вместе с 250 мл 0,9% раствора хлорида натрия на высоте болевого приступа, но выраженного положительного клинического эффекта достигнуто не было, кроме того, такой прием неудобен для пациенток. В дальнейшем, по аналогии с профилактическим приёмом НПВП, инстенон назначался в дозировке по 1 таблетке 3 раза в день, не разжёвывая, во время или после еды, запивая небольшим количеством жидкости за 4 дня до и в первый день менструации. Такой режим приема препарата проведён у 124 обследуемым I группы в течении 3-6 месяцев (двум пациенткам препарат был противопоказан - указания на эпилепсию). В 8 (6,5%) случаях у пациенток отмечались побочные явления, связанные с приёмом препарата в виде головной боли, усиления тошноты и не купирование болевого синдрома, что потребовало отмены препарата и перевода на традиционные методы лечения (приём НПВП, гормонотерапия).

Эффект от лечения препаратом оценивался по циклам. Так, после приёма препарата в первый цикл полный эффект отметили 78 (67,2%) пациенток, частичный 38 (32,8%). В первом случае пациентки отметили полное купирование болевого синдрома и сопровождающих его системных симптомов; во втором - значительное ослабление болевого синдрома, но полного купирования системных симптомов отмечено не было. Во втором цикле приёма препарата полный эффект 89 (76,7%) пациенток; частичный - 38 (23,3%). После приёма препарата в третьем цикле полный эффект отмечен у 97 (83,6%) пациенток, частичный – у 19 (16,3%) девушек.

По завершению трёх циклов лечения пациентки находились под динамическим наблюдением, и отметили, что в течении 3-6 месяцев проявления дисменореи не возникали, либо болевой синдром и вегетативные проявления были незначительными. Однако, нами для закрепления эффекта у тех пациенток, у которых спустя 6 месяцев вновь появлялись незначительные боли, инстенон назначался по той же схеме в течение 2-3 месяцев. Дальнейшие наблюдения показали, что разработанный метод приёма инстенона эффективен в лечении первичной дисменореи, что подтвердили и специальные методы обследования на фоне проводимой терапии.

Результаты гемодинамики органов малого таза на фоне проводимой терапии представлены в таблице № 7.

Таблица 7

Показатели гемодинамики органов малого таза на фоне приема инстенона

Показатели реопельвиографии	Больные в менструацию без лечения (N=95)		Больные в менструацию на фоне приёма инстенона (N=20)	
	М	σ	М	σ
РИ	0,032	0,009	0,029 *	0,010
ППСС	80,7	19,8	72,0 *	18,5
ВРПВ	176,3	22,1	182,5 *	18,7
ИВО	16,8	9,6	10,4 *	8,6

Примечание: * - сравнение с уровнем показателя в менструацию до лечения (* – $p < 0,05$).

Как видно из таблицы, отмечалось повышение РИ на 10,3% ($p < 0,05$), и возвращение величины показателя к исходному (как на 7-10 день цикла), что свидетельствует о снижении патологического кровенаполнения органов малого таза. ППСС снизился на 10,7% ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении тонуса мелких периферических сосудов на фоне приёма препарата. ВРПВ увеличилось на 3,5% ($p < 0,05$), что свидетельствует о понижении тонуса магистральных сосудов малого таза. ИВО снизился на 38,1% ($p < 0,05$), что является проявлением увеличенного венозного оттока. Выявленные по данным реопельвиографии на фоне приёма инстенона изменения свидетельствуют о нормализации нарушений гемодинамики органов малого таза, что может быть объяснено токолитическими свойствами препарата, а также его релаксирующим действием на сосуды.

Показатели реоэнцефалографии в окципито - мастоидальном отведении на фоне приёма инстенона представлены в таблице №8.

Таблица 8

Показатели реоэнцефалографии в окципито - мастоидальном отведении на фоне приёма инстенона

Показатели реоэнцефалографии	Больные в менструацию без лечения (N=95)	Больные в менструацию на фоне приёма инстенона (N=20)
	М ± m	М ± m
РИ пр	0,12 ± 0,005	0,132 ± 0,012 *
РИ л	0,124 ± 0,004	0,116 ± 0,012 *
ППСС пр	67 ± 0,6	67,1 ± 0,1
ППСС л	70,9 ± 0,6	67,6 ± 0,1
ВРПВ пр	162 ± 0,3	161,2 ± 0,3
ВРПВ л	159,5 ± 0,5	159,8 ± 0,6
ИВО пр	22,9 ± 0,5	19,2 ± 0,3 *
ИВО л	23,4 ± 0,8	21,6 ± 0,5 *

Примечание: * - сравнение с уровнем показателя в менструацию до лечения (* – $p < 0,05$), пр- показатель справа, л- показатель слева.

Как видно из таблицы в сосудах бассейна позвоночной артерии отмечается повышение РИ справа на 10%, слева - понижение на 6,4% ($p < 0,05$), что свидетельствует об увеличении кровенаполнения правого полушария. ИВО снизился на 16,2% и 7,7% ($p < 0,05$) соответственно справа и слева, что свидетельствует об увеличении венозного оттока.

Показатели реоэнцефалографии в фронто-мастоидальном отведении на фоне приёма инстенона представлены в таблице № 9

Таблица 9

Показатели реоэнцефалографии в фронто - мастоидальном отведении на фоне приёма инстенона

Показатели реоэнцефалографии	Больные в менструацию без лечения (N=95)	Больные в менструацию на фоне приёма инстенона (N=20)
	М ± m	М ± m
РИ пр	0,151 ± 0,007	0,144 ± 0,019
РИ л	0,159 ± 0,007	0,146 ± 0,019 *
ППСС пр	68,8 ± 1,5	68,9 ± 2,8
ППСС л	72,2 ± 1,6	69,2 ± 2,6
ВРПВ пр	166,5 ± 3,2	165,8 ± 5,7
ВРПВ л	162,7 ± 3,4	165,1 ± 5,7
ИВО пр	23,2 ± 0,6	20,2 ± 1,6 *
ИВО л	22,8 ± 0,8	20,1 ± 1,5 *

Примечание: * - сравнение с уровнем показателя в менструацию до лечения (* – $p < 0,05$), пр- показатель справа, л- показатель слева.

Как видно из таблицы в сосудистом бассейне сонной артерии отмечается снижение РИ слева на 8,2% ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении кровенаполнения. ИВО также, как и в бассейне позвоночной артерии, снизился, справа и слева на 12,9% и 11,8% ($p < 0,05$) соответственно, что свидетельствует об увеличении венозного оттока.

Показатели кардиоинтервалографии на фоне приёма инстенона представлены в таблице № 10.

Как видно из таблицы, по данным кардиоинтервалографии на фоне лечения отмечалось повышение ВР на 24,4% ($p < 0,05$) (как и у здоровых в менструацию), также понижалось ВегР на 50,8% ($p < 0,05$), понижался ИН на 53,7% ($p < 0,05$) и Ам на 5,8% ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении степени влияния симпатического отдела ВНС.

Показатели кардиоинтервалографии на фоне приёма инстенона

Показатели кардиоинтервалографии	Больные в менструацию без лечения (N=95)		Больные в менструацию на фоне приёма инстенона (N=20)	
	М	σ	М	σ
ЧСС	71,6	11,1	69,5	5,8
Мода	803,1	114,4	836,4	100,2
BP	209,2	112,9	260,2 *	161,7
ВегР	289,3	214,1	142,2 *	88,6
ИН	181,7	149,3	84,1 *	54,3
Ам	47,9	12,9	45,1 *	3,6

Таким образом, выявленные изменения на фоне приёма препарата свидетельствуют о стабилизации гемодинамики органов малого таза; отмечается ликвидация явлений дезорганизации церебральной гемодинамики; снижается симпатическая гиперреактивность.

Выводы:

1. Для пациенток с первичной дисменореей характерна высокая частота неблагоприятных перинатальных (угроза прерывания беременности, нарушение маточно-плацентарного кровообращения, хроническая внутриутробная гипоксия плода, асфиксия новорожденного, родовой травматизм) и постнатальных факторов риска (высока частота детских инфекционных и экстрагенитальных заболеваний), в сочетании с низкими социальными условиями жизни (неудовлетворительные бытовые условия и полноценное питание).

2. При первичной дисменорее гемодинамика органов малого таза характеризуется увеличением кровенаполнения сосудов малого таза и нарушением микроциркуляции. Данные нарушения превалируют при адренергическом типе течения.

3. Центральная гемодинамика в бассейне позвоночной артерии в первые дни менструального цикла характеризуется повышением тонуса мелких периферических сосудов, понижением тонуса магистральных сосудов; уменьшением венозного оттока, что более выражено в левом полушарии; в бассейне сонной артерии происходит снижение кровенаполнения более выраженные в правом полушарии и уменьшение венозного оттока в левом полушарии. Данные явления свидетельствуют о дезорганизации церебральной гемодинамики и преобладают при серотонинергическом и смешанном типах дисменореи.

4. Для первичной дисменореи характерна симпатическая гиперактивность вегетативной нервной системы.

5. Препарат инстенон является эффективным средством для лечения первичной дисменореи

6. Первичная дисменорея характеризуется появлением помимо болевого синдрома эмоционально-психическими, вегетососудистыми и обменно-эндокринными системными симптомами. Перечисленные проявления почти в полном наборе присутствуют при смешанном типе, в то время как при адренергическом типе превалируют вегетососудистые и эмоционально-психические, а при серотонинергическом обменно-эндокринные и вегетососудистые.

Практические рекомендации

1. При обследовании пациенток с первичной дисменореей необходим тщательный сбор анамнеза для оценки клинического течения и степени тяжести.

2. В комплекс обследования пациенток с первичной дисменореей необходимо включать исследование центральной и периферической гемодинамики, а также вегетативного реагирования.

3. При выявлении нарушений кровоснабжения органов малого таза и головного мозга для лечения целесообразно использовать препарат инстенон.

4. Препарат инстенон нормализует изменения центральной гемодинамики, гемодинамики в органах малого таза, а также явления симпатической гиперактивности. Эффект от лечения повышается после приема препарата в течение 2-3 менструальных циклов: полный с 67,2% до 83,6%, частичный снижается с 32,8% до 16,3%.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Новый подход к лечению первичной дисменореи // Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. – Томск: СибГМУ, 2003. – С. 44-45.
2. Особенности вегето-сосудистых расстройств при первичной дисменорее // Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – Киров, 2003. – С. 119-120 (Соавт.: Т.В. Федорова, Е.А. Баранова).
3. Роль вегетососудистой дисфункции в патогенезе первичной дисменореи // Бюллетень сибирской медицины. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 90-96 (Соавт.: Л.И. Кох, Л.В. Капилевич, Т.В. Федорова, Е.В. Кошельская).
4. Особенности гемодинамики органов малого таза при первичной дисменорее // Науки о человеке: Сборник статей молодых ученых и специалистов / Под ред. Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича. – Томск: СибГМУ, 2003. – С. 263 (Соавт.: Т.В. Федорова, Е.А. Баранова).
5. Особенности УЗИ-данных при первичной дисменорее // Науки о человеке: Сборник статей молодых ученых и специалистов / Под ред. Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича. – Томск: СибГМУ, 2003. – С. 245-246.
6. Показатели гемодинамики головного мозга и органов малого таза при первичной дисменорее на фоне терапии инстеноном // Науки о человеке:

Сборник статей молодых ученых и специалистов / Под ред. Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича. – Томск: СибГМУ, 2003. – С. 248 (Соавт.: Е.В. Кошельская, Т.В. Федорова, Е.А. Баранова).

7. Методы исследования сосудистого фактора при первичной дисменорее // Современные проблемы гестоза: Материалы научно-практической конференции. – Томск: СибГМУ, 2002. – С. 58-60.

Получено положительное решение о выдаче патента на изобретение по заявке № 2003116221/14(017331) от 09.07.2004 г. «Лекарственное средство и способ профилактического лечения первичной дисменореи».

Список сокращений:

Ам	- амплитуда моды
ВегР	- вегетативное равновесие
ВР	- вариационный размах
ВРПВ	- время распространения пульсовой волны
ИВО	- индекс венозного оттока
ИН	- индекс напряжения
КИГ	- кардиоинтервалография
ОМ	- окципито - мастоидальное
ППСС	- показатель периферического сопротивления сосудов
РИ	- реографический индекс
РЭГ	- реоэнцефалография
ФМ	- фронто – мастоидальное
ЧСС	- частота сердечных сокращений