

# ЛЕЧЕНИЕ ДИСМЕНОРЕИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ:

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

В статье рассматриваются факторы формирования и современные методы лечения дисменореи. Консервативное лечение предусматривает применение комбинированных гормональных контрацептивов, физиотерапевтических процедур, витаминов и симптоматических средств. Авторами отмечается значимость препарата Нимесил® в первой линии терапии первичной дисменореи синдрома наравне с комбинированными гормональными контрацептивами и симптоматическими средствами. Применение данного препарата характеризуется быстрым началом действия, выраженным обезболивающим эффектом и хорошей переносимостью.

**Ключевые слова:** дисменорея, эндометриоз, Нимесил®.

O.V. KACHALINA, MD, A.A. KORENKOVA

Faculty of Additional Professional Education "Privolzhskiy Research Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Nizhny Novgorod

### MANAGEMENT OF DISMENOREA IN OUTPATIENT SETTINGS: MODERN OPPORTUNITIES

The article considers the causes for the development and modern methods of managing dysmenorrhea. The conservative therapy includes the use of combined hormonal contraceptives, physiotherapy procedures, vitamins and symptomatic drugs. The authors stress the significance of Nimesil® in the first-line therapy of primary dysmenorrhea of the syndrome along with the combined hormonal contraceptives and symptomatic agents. The use of this drug is characterized by rapid onset of effect, strong analgesic effect and good tolerability.

**Keywords:** Dysmenorrhea, endometriosis, Nimesil®.

**Д**исменорея представляет собой циклический патологический процесс, при котором в дни менструации у пациентки появляются боли в нижней части живота, часто сопровождающиеся широким спектром эмоциональных и вегетативных расстройств.

По данным литературы, частота встречаемости первичной дисменореи варьирует в диапазоне от 45 до 95%, при этом тяжелая ее форма встречается у 10–25% женщин репродуктивного возраста [1]. Известно, что дисменорея является самой частой причиной пропусков занятий школьницами и временной нетрудоспособности молодых женщин [2]. Данная патология оказывает негативное влияние на различные стороны жизни женщин: семейные и личные отношения, профессиональную деятельность, социальную адаптацию и др. [3–4].

Боль, сопровождающая менструации, истощает нервную систему, способствует развитию астенического состояния, снижает память и работоспособность, существенно ухудшает качество жизни пациенток и является одной из причин временной нетрудоспособности в женской популяции, в связи с чем представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему [5].

Течение заболевания существенно зависит от возраста: первичная дисменорея (не связанная с органической патологией) чаще всего встречается у подростков и в раннем репродуктивном периоде, тогда как вторичная с большей вероятностью выявляется у женщин репродуктивного возраста и пременопаузе [6].

Первичная дисменорея – не только боль во время менструации и снижение качества жизни, но и значимый фактор риска возникновения целого ряда заболеваний, включая аденомиоз, эндометриоз и опухолевый процесс [7]. Вторичная дисменорея связана с различными патологическими процессами в органах малого таза (эндометриозом, воспалительными заболеваниями, аномалиями развития половых органов и др.). Среди них можно выделить эндометриоз шейки матки – нередко встречающееся заболевание у молодых женщин, характеризующееся появлением на влагалищной части шейки матки ткани, сходной по строению со слизистой оболочкой матки и подвергающейся циклическим изменениям, соответственно, менструальному циклу. Наиболее часто эндометриоз шейки матки развивается после применения различных физиохирургических методов лечения цервикальной патологии, и нередко обнаруженные на влагалищной порции шейки матки эндометриоидные очаги выступают в роли маркеров других форм эндометриоза (аденомиоз, наружный генитальный эндометриоз) [8]. Сочетание эндометриоза шейки матки с другими формами эндометриоза проявляется тянущими болями внизу живота различной интенсивности в различные дни менструального цикла, в том числе дисменореей.

Таким образом, пациентки, страдающие дисменореей, несомненно, нуждаются в тщательном обследовании.

К факторам риска развития первичной дисменореи относятся ранний возраст менархе, большая продолжительность менструального цикла, предшествующая семейная история дисменореи и курение, по крайней мере, одной сигареты в день, дефицит массы тела, ожирение [9], физическое перенапряжение, стрессовые ситуации и неблагоприятные условия внешней среды.

**Первичная дисменорея – не только боль во время менструации и снижение качества жизни, но и значимый фактор риска возникновения целого ряда заболеваний, включая аденомиоз, эндометриоз и опухолевый процесс. Вторичная дисменорея связана с различными патологическими процессами в органах малого таза (эндометриозом, воспалительными заболеваниями, аномалиями развития половых органов и др.)**

Современный взгляд на патогенез первичной дисменореи позволяет выделить несколько его ключевых звеньев. Так, у пациенток с первичной дисменореей выявляется повышение базального тонуса матки, увеличение силы и частоты активных сокращений миометрия, которые происходят дискоординированно и приводят к гемодинамическим нарушениям и ишемии миометрия, вызывая боль [10].

Причиной данного состояния является также нарушение метаболизма и соотношения в эндометрии окисленных производных полиненасыщенных жирных кислот – эйкозаноидов [11]. В настоящее время большинство исследователей связывает возникновение первичной дисменореи с высоким уровнем ПГФ2 $\alpha$  и ПГЕ 2 и/или увеличением соотношения ПГФ2 $\alpha$ /ПГЕ 2 в эндометрии. Известно, что эти простагландины являются мощными стимуляторами сократительной деятельности миометрия. Нарушение синтеза простагландинов является основной причиной спастического сокращения матки, вызывающего ишемию тканей и схваткообразные боли во время менструации [2].

Предполагается, что у женщин с дисменореей имеется дефицит простаглицлина (мощного вазодилатора, уменьшающего тонус матки), сочетающийся с избытком лейкотриенов, что потенцирует вазоконстрикторный и утеротонический эффекты простагландинов. Известно также, что вазопрессин обладает эффектом потенцирования гипертонуса матки, что также обуславливает локальное нарушение кровотока и ишемию миометрия [12].

Существует предположение, что овуляция участвует в патогенезе первичной дисменореи, хотя сам механизм изучен недостаточно. Это предположение косвенно подтверждает тот факт, что первичная дисменорея, как правило, развивается через 2–3 года от начала менархе, когда менструальный цикл становится овуляторным; также доказательством этого является клиническая эффективность комбинированной гормональной контрацепции, которая подавляет овуляцию [13].

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ДИСМНОРЕИ

Основным симптомом является циклическая боль, как правило начинающаяся за 12 часов до менструации и длящаяся на протяжении 24–48 часов; локализуемая, чаще всего в нижней части живота над лоном, и иногда иррадиирующая в подвздошную и пояснично-крестцовую область боль может колебаться от умеренного дискомфорта до схваткообразных, «невыносимых» ощущений. Особенностью первичной дисменореи является широкий спектр сопутствующих вегетативных симптомов: головная боль, тошнота, рвота, диарея, астения, раздражительность, частая смена настроения, миалгия и артралгия [14].

## ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ДИСМНОРЕИ

Сталкиваясь с пациенткой, страдающей первичной дисменореей, врач не испытывает особых проблем, так как имеет в арсенале широкий выбор средств медикаментозного и немедикаментозного лечения. Наиболее эффективными методами лечения являются комбинированная гормональная контрацепция и НПВП.

### Комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) – степень рекомендаций А

Являются препаратами первой линии в лечении первичной дисменореи у женщин, нуждающихся в контрацепции. Механизм действия этой группы препаратов основан на нескольких эффектах: блокаде овуляции и снижении сократительной активности матки [15]; снижении экскреции вазопрессина [16]; уменьшении количества менструальных выделений; создании прогестеронового фона, при котором в эндометрии снижается синтез простагландинов [17]. Наличие лечебного эффекта комбинированной гормональной контрацепции можно использовать как своеобразный диагностический маркер, так как его отсутствие автоматически исключает диагноз первичной дисменореи.

**Существует предположение, что овуляция участвует в патогенезе первичной дисменореи, хотя сам механизм изучен недостаточно. Это предположение косвенно подтверждает тот факт, что первичная дисменорея, как правило, развивается через 2–3 года от начала менархе, когда менструальный цикл становится овуляторным**

Как правило, с целью контрацепции большинство КГК принимаются по 28-дневной схеме, в которой предусмотрен 7-дневный перерыв, вызывающий кровотечение отмены. При наличии у женщины симптомов первичной дисменореи допускается непрерывная схема приема КГК, что позволяет избежать кровотечения отмены, уменьшить симптомы дисменореи и улучшить комплаенс назначаемо-

го лечения [18]. Однако, несмотря на увеличение частоты внеплановых кровотечений, большинство женщин отмечают высокую удовлетворенность пролонгированным режимом дозирования. Это во многом обусловлено более выраженным снижением частоты дисменореи и предменструального синдрома при длительном приеме. Таким образом, использование КГК в непрерывном режиме дает ряд преимуществ, таких как стабильная супрессия ФСГ, отсутствие роста фолликулов, стабилизация системы «гипофиз – гипоталамус – яичники», снижение рисков развития дисгормональных гинекологических заболеваний.

***НПВП, наравне с комбинированной гормональной контрацепцией, являются препаратами первой линии в лечении первичной дисменореи.***

***Механизм действия НПВП обусловлен угнетением в эндометрии синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты путем ингибирования фермента циклооксигеназы. Этот эффект наблюдается не только в эндометрии, но и ЦНС, поэтому НПВП обладают еще и прямым анальгезирующим действием***

#### **Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – степень рекомендаций А**

НПВП, наравне с комбинированной гормональной контрацепцией, являются препаратами первой линии в лечении первичной дисменореи. Механизм действия НПВП обусловлен угнетением в эндометрии синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты путем ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Этот эффект наблюдается не только в эндометрии, но и ЦНС, поэтому НПВП обладают еще и прямым анальгезирующим действием [19]. НПВП эффективны и удобны в использовании, но могут вызывать серьезные осложнения, прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой системы (ССС) и почек [20]. Нежелательные эффекты НПВП обусловлены торможением синтеза простагландинов в слизистой ЖКТ, который уменьшает опосредованную простагландинами выработку защитной слизи и бикарбонатов, провоцируя развитие диспепсии, эрозий и язв с различной для каждого препарата частотой [21]. НПВП классифицируют по отношению к ЦОГ-1 и ЦОГ-2, что определяет их потенциальные неблагоприятные эффекты и, возможно, эффективность. ЦОГ-1 контролирует выработку простагландинов, регулирующий целостность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, функцию тромбоцитов и почечный кровоток, а ЦОГ-2 участвует в синтезе простагландинов при воспалении. Считается, что ЦОГ-2 в нормальных условиях отсутствует, а образуется под действием некоторых тканевых факторов, например цитокинов, инициирующих воспалительную реакцию. В связи с этим предполагается, что противовоспалительное действие НПВС обусловлено ингибированием ЦОГ-2, а их нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, почек и тромбо-

цитов – ингибированием ЦОГ-1 [22]. Тем не менее риск нежелательных эффектов высок как при применении неселективных (ингибируют ЦОГ-1 и ЦОГ-2), так и селективных (ингибируют только ЦОГ-2) НПВП, особенно при их бесконтрольном приеме. Поэтому в лечении первичной дисменореи ЦОГ-2 селективные НПВП (степень рекомендации В) не обладают большим преимуществом – они одинаково эффективны в сравнении с традиционными НПВП [23, 24].

Нимесил® (нимесулид) – эффективный НПВП для купирования боли при дисменорее с хорошо изученным профилем безопасности. При эндометриозе Нимесил назначают, используя его симптоматический эффект как блокатора ЦОГ.

Преимущественная ингибция ЦОГ-2 снижает риск повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Кроме того, нимесулид снижает продукцию окислительных радикалов и лейкотриенов, а также выброс гистамина из тучных клеток, что создает дополнительную протекцию слизистой оболочке ЖКТ. При назначении препарата пациентам с легкой и умеренной формами почечной недостаточности необходимости в корректировке дозы нет [25]. В целом негативные взаимодействия нимесулида с другими препаратами встречаются реже, чем у традиционных НПВС [26].

При кратковременном использовании (менее 15 дней) нимесулид не отличается по безопасности от плацебо и наиболее часто употребляемых анальгетиков-антипиретиков (парацетамол, ибупрофен) [27].

С целью повышения эффективности Нимесил® выпускается в форме гранул для приготовления суспензии для приема внутрь, обеспечивающей оптимальное всасывание препарата и быстроту развития эффекта.

Нимесил® рекомендован для применения пациентам старше 12 лет.

Препарат следует принимать внутрь по 1 пакету (100 мг нимесулида) 2 раза в день. Содержимое пакетика растворяют в 100 мл воды. Раствор хранению не подлежит, рекомендуется принимать после еды. При приеме внутрь быстро и практически полностью абсорбируется, причем этот процесс не зависит от приема пищи [15].

Дополнительным преимуществом препарата является быстрое развитие действия [28].

#### **Другие методы медикаментозного лечения:**

##### **■ Трансдермальный нитроглицерин (степень рекомендаций С)**

Механизм действия основывается на эффекте эндогенного оксида азота (NO) вызывать расслабление миометрия. Способен подавить симптомы дисменореи, однако эффект ограничен 2–6 часами от начала терапии и плохой переносимостью препарата (головная боль встречалась у 20–26% пациенток) [29].

##### **■ Магний (степень рекомендаций С)**

В 2001 году опубликован Кокрейновский обзор 3 РКИ, который показал, что магний был более эффективным,

чем плацебо, однако необходимо больше данных для того, чтобы определить эффективные дозы магния в лечении первичной дисменореи [30].

#### ■ Антагонисты кальция (степень рекомендаций С)

Нифедипин, снижая тонус миометрия, способен купировать аномальный маточный гипертонус и симптомы первичной дисменореи, но нередко сопровождается неблагоприятными эффектами, такими как гиперемия лица, тахикардия, головная боль и мышечная дрожь [31].

#### ■ Витамин В (степень рекомендаций В)

В крупном РКИ показано, что ежедневный прием 100 мг витамина В1 в течение двух месяцев, в сравнении с плацебо, уменьшал у женщин с первичной дисменореей синдром хронической усталости, мышечные судороги, уменьшал частоту и улучшал переносимость боли [32].

#### ■ Витамин Е (степень рекомендаций В)

Предполагается, что витамин Е опосредованно через блокирование фосфолипазы А2 и ЦОГ купирует избыточный синтез простагландинов. В нескольких РКИ показано, что по сравнению с плацебо прием витамина Е за 3–5 дней до менструации значительно снижает интенсивность симптомов первичной дисменореи [33].

Несмотря на то что эффективность многих методик немедикаментозного лечения первичной дисменореи по эффективности не превышает плацебо, рекомендуется поощрять их использование больными в качестве альтернативного лечения. Особенно хорошо немедикаментозные методы лечения работают в случае нетяжелого течения первичной дисменореи.

#### ■ Психотерапия и группы поддержки (степень рекомендаций С)

Имеется положительный опыт использования групп поддержки и социальных сетей, которые через специализированные сайты интернета объединяют больных, испытывающих боль, помогая им оказывать друг другу эмоциональную поддержку [34]. Список текущих глобальных ресурсов для поддержки пациентов, испытывающих боль, можно найти на сайте <http://www.iasp-pain.org>.

#### ■ Мануальная терапия (степень рекомендаций С)

Кокрейновский обзор не выявил доказательств того, что мануальная терапия обладает эффективностью в лечении первичной дисменореи [35].

#### ■ Средства народной медицины, БАД, фитотерапия (степень рекомендаций С)

Хотя эти методы лечения не обладают доказанной эффективностью, однако не следует препятствовать их приему, если они вызывают у пациента облегчение симптомов заболевания. В нескольких небольших исследованиях показан анальгезирующий потенциал диеты и розового чая, помогающих купировать симптомы первичной дисменореи [36–37].

Добавление или увеличение потребления омега-3 жирных кислот могут дать некоторую пользу, но доказательства ограничены небольшими РКИ [38].

#### ■ Физиотерапевтические процедуры (степень рекомендаций В/С)

Метод характеризуется широким спектром применяемых физических факторов: природных (климатотерапия, гидротерапия, бальнеотерапия), преформированных (светолечение, электролечение, вибрационная терапия, электромагнитные поля, токи высокого и низкого напряжения), гипербарическая оксигенация, физикофармакотерапия и т. п. Физиотерапевтические процедуры лучше использовать как дополнение к более эффективным методам лечения [39].

Наиболее перспективной методикой физиолечения первичной дисменореи является чрескожная электростимуляция нервов (TENS). Механизм действия TENS основан на повышении порога болевой чувствительности и стимуляции выделения эндорфинов в периферических нервах и спинном мозге. Небольшим анальгезирующим эффектом обладает аппликация сухого тепла в надлобковой области [40].

#### ■ Гомеопатия и китайская медицина (степень рекомендаций С)

Препараты широко используются специалистами натуропатической медицины и самими пациентами в качестве альтернативного лечения. Однако необходимо большое HRB для определения эффективности этих методов в лечении дисменореи у женщин [41].

***Нимесулид снижает продукцию окислительных радикалов и лейкотриенов, а также выброс гистамина из тучных клеток, что создает дополнительную протекцию слизистой оболочке ЖКТ. При назначении препарата пациентам с легкой и умеренной формами почечной недостаточности необходимости в корректировке дозы нет***

#### ■ Акупунктура и акупрессура (степень рекомендаций В)

Можно рассматривать как альтернативный вариант лечения первичной дисменореи в том случае, если пациент отказывается от фармакотерапии. Несмотря на то что вопросы эффективности и безопасности акупунктуры и акупрессуры являются предметом оживленных дискуссий, в нескольких РКИ показан их анальгезирующий потенциал у больных с первичной дисменореей. Эффективность иглоукалывания при лечении больных с первичной дисменореей может зависеть от точного определения конкретных акупунктурных точек в соответствии с традиционными принципами иглоукалывания [42]. Кокрейновский обзор продемонстрировал, что акупунктура обладает большим анальгезирующим эффектом, чем плацебо.

## ■ Лечебная физкультура и физические упражнения (степень рекомендаций С)

Существуют рекомендации при хронических тазовых болях использовать релаксирующую терапию, медитацию, йогу, гимнастику, однако эти рекомендации не подкреплены РКИ. Было доказано, что бег и различные физические упражне-

ния на растягивание и расслабление мышц являются эффективным способом подавления выраженности дисменореи при условии, если они выполняются регулярно [43].

*Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.*

### ЛИТЕРАТУРА

- Унанян А.Л. и соавт. Современные представления об этиопатогенезе, клинике и терапии дисменореи. *Медицинский совет*, 2017, 2: 112-115. / Unanyan AL et al. Modern view of etiopathogenesis, clinic and therapy of dysmenorrhea. *Meditsinsky Sovet*, 2017, 2: 112-115.
- Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. 4-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 528 с. / Serov VN, Prilepskaya VN, Ovsyannikova TV. *Gynecological endocrinology*. 4th ed. M.: MEDPRESS-INFORM, 2012. 528 p.
- Pitangui AC, Gomes MR, Lima AS, Schwingel PA, Albuquerque AP, de Araujo RC. Menstruation disturbances: prevalence, characteristics, and effects on the activities of daily living among adolescent girls from Brazil. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2013, 26: 148-152.
- Ayan M, Sogut E, Tas U, Erdemir F, Sahin M, Suren M, Kaya Z, Demirturk F. Pain levels associated with renal colic and primary dysmenorrhea: a prospective controlled study with objective and subjective outcomes. *Arch Gynecol Obstet*, 2012, 286: 403-409.
- Banikarim C, Chaco MR, Kelder SH. Prevalence and impact of dysmenorrhea on Hispanic female adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2000, 154: 1226-9.
- Strinic T, Bukovic D, Pavelic L, Fajdic J, Herman I, Stipic I, et al. Anthropological and clinic characteristic in adolescent women with dysmenorrhea. *Coll Antropol*, 2003, 27: 707-11.
- Унанян А.Л. и соавт. Дисменорея, аденомиоз, эндометриоз, опухолевый процесс: причинно-следственные связи. 2017, 11: 186-188. / Unanyan AL, et al. Dysmenorrhea, adenomyosis, endometriosis, tumor process: cause-effect relationships. 2017, 11: 186-188.
- Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. Под ред. В.Е. Радзинского, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 944 с. / A guide to outpatient care in obstetrics and gynecology. Edited by Radzinsky VE, Moscow: GEOTAR-Media, 2014. 944 p.
- Pejić A, Janković S. Risk factors for dysmenorrhea among young adult female university students. *Ann Ist Super Sanita*, 2016 Jan-Mar, 52(1): 98-103.
- Altunyurt S, Gol M, Altunyurt S, Sezer O, Demir N. Primary dysmenorrhea and uterine blood flow: a color Doppler study. *J Reprod Med*, 2005, 50: 251-5.
- Lopez LM, Grimpe DA, Gallo MF, Schulz KF. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, Issue 3, Art No.: CD003552.
- Мозес В.Г., Ожогина Е.В. Первичная дисменорея, пособие для врачей, 2012. / Moses VG, Ozhogina EV. *Primary dysmenorrhoea, a guide for doctors*, 2012.
- Proctor ML, Roberts H, Farquar CM. Combined oral contraceptive pill as treatment for primary dysmenorrhea. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2001, 3: CD002120.
- Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. Под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. 2009. / Clinical guidelines. *Obstetrics and gynecology*. Edited by Savelieva GM, Serova VN, Sukhikh GT. 2009.
- Sulak PJ, Kuehl TJ, Ortiz M, Shull BL. Acceptance of altering the standard 21 day/7 day oral contraceptive regimen to delay menses and reduce hormone withdrawal symptoms. *Am J Obstet Gynecol*, 2002, 186: 1142-9.
- Akerlund M, Forsling M, Kindahl H, Stimulator of vasopressin release in women with primary dysmenorrhea and after oral contraceptive treatment. *Br J Obstet Gynecol*, 1992, 99: 680-4.
- Yusoff Dawood M. Primary Dysmenorrhea. *Advances in Pathogenesis and Management*. ACOG, 2006 August, 108(2).
- Wiegatz I, Kuhl H. Прием оральных контрацептивов в режиме длинного цикла. *Drugs*, 2004, 64: 2447-2462.
- Ulmsten U. Uterine activity and blood flow in normal and dysmenorrhoeic women. Baltimore (MD), Urban and Schwarzenberg, 1985: 103-124.
- Каратаев А.Е. и соавт. Клинические рекомендации: рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике. *Современная ревматология*, 2015, 9(1): 4-23. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2015-1-4-23>. / Karataev AE, et al. Clinical guidelines: rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in clinical practice. *Sovremennaya Revmatologiya*, 2015, 9 (1): 4-23. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2015-1-4-23>.
- Dequeker J, Hawkey C, Kahan A. et al. Improvement in gastrointestinal tolerability of the selective cyclooxygenase inhibitors, meloxicam, compared with paracetamol; results of the safety and efficacy large-scale evaluation of COX-inhibiting therapies trial in osteoarthritis. *Br J Rheumatol*, 1998, 37: 946-51.
- Herel Z. A contemporary approach to dysmenorrhea in adolescents. *Paediatr drugs*, 2002, 4: 797-805.
- Taha AS, Anderson VJ, Prasad R et al. Upper gastrointestinal bleeding and the changing use of COX-2 nonsteroidal anti-inflammatory drugs and low-dose aspirin. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007, 26: 1171-8.
- Gislason GH, Rasmussen JN, Abildstrom SZ. Increased Mortality and Cardiovascular Mortality Associated With Use of nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Chronic Heart Failure. *Arch intern med*, 2009, 169(2): 141-9.
- Davis R, Brogden RN. Nimesulide. An update of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy. *Drugs*, 1994, 48: 431-54.
- Rainsford KD. Mode of action, uses and side-effects of anti-rheumatic drugs. In: Rainsford KD, ed. *Advances in anti-rheumatic therapy*. Boca Raton, FL: CRC Press, 1996: 59-111.
- Воробьева О.В. Взаимосвязь спектра безопасности нимесулида и особенностей его механизма действия, химической структуры и фармакокинетики. *Consilium Medicum*, 2010, 2: 5-8. / Vorobyeva OV. Interrelation of the safety spectrum of nimesulide and features of its action mechanism, chemical structure and pharmacokinetics. *Consilium Medicum*, 2010, 2: 5-8.
- Alessandrini A, Ballarin E, Bastianon A, Migliavacca C. *Clin Ther*, 1986, 118(3): 177-82.
- Transdermal glyceril trinitrate in the management of primary dysmenorrhea. *Int J Gynaecol Obstet*, 2000, 69: 113-8.
- Wilson ML, Murphy PA. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhea. *Cochrane Review*. *The Cochrane Library*, 2001, Issue 3.
- Ulmsten U. Calcium Dlocade as a rapid pharmacological to evaluate primary dysmenorrhea. *Gynaecol Obstet invest*, 1985, 20: 78-85.
- Gokhale LB. Curative treatment of primary dysmenorrhea. *Indian journal of medical Research*, 1996, 103: 227-231.
- Ziaei S, Zakeri M, Kazemnejad A. A randomized controlled trial of vitamin E in the treatment of primary dysmenorrhea. *BJOG*, 2005, 112: 466-9.
- Eccleston C, Williams. Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009, Issue 2: CD007407.
- Proctor ML, Hing W, Johnson TC. Spinal manipulation for primary and secondary dysmenorrhoea (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, 2004, Issue 3.
- Pallavi, Latthe. Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review. *BMJ*, 2006, 332: 749-755.
- Pediatric and Adolescent Gynecology: Evidence-Based Clinical Practice (Endocrine Development, V. 7). Ed. Charles Sultan. Switzerland: S. KargerPub, 2004. 270 p.
- Morrow C, Naumburg EH. Dysmenorrhea. *Prim Care*, 2009, 36(1): 19-32.
- Стругацкий В.М., Маланова Т.Б., Арсланян К.Н. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога: Клинические аспекты и рецептура. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 272 с. / Strugatsky VM, Malanova TB, Arslanyan KN. *Physiotherapy in the practice of obstetrician-gynecologist: Clinical aspects and formulation*. Moscow: MEDPRESS-INFORM, 2008. 272 pp.
- Proctor ML, Smith CA. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhea. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2002. Oxford: update Software.
- Qu F, Zhou J, Ma B. The effect of chinese herbs on the cytokines of rats with endometriosis. *J Altern Complement Med*, 2005, 11: 627-630.
- Yu S, Yang J, Yang M, Gao Y, Chen J, Ren Y, Zhang L, Chen L, Liang F, Hu Y. Application of acupoints and meridians for the treatment of primary dysmenorrhea: a data mining-based literature study. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015: 752194.
- Ortiz MI, Cortés-Márquez SK, Romero-Quezada LC, Murguía-Cánovas G, Jaramillo Díaz AP. Effect of a physiotherapy program in women with primary dysmenorrhea. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2015 Nov, 194: 24-9.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Качалина Ольга Владимировна** – д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФДПО Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

**Коренькова Анна Александровна** – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФДПО Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия