

ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОЇ ДИСМЕНОРЕЇ²



НІМЕСУЛІД №1 В УКРАЇНІ

ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМИ ЛІКАРІВ¹



**Апельсиновий
смак**

1. За результатами призначення серед лікарів лікарських засобів в АТС-групі M 01A X17 «Німесулід» за період квартал 1 2022 – 1 квартал 2023 рр., база даних "Pharmprobe" ТОВ "ПроКсіма Рісерч", 2009–2023. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Німесил[®], затверджена наказом МОЗ України № 539 від 23.03.2023, РП. №UA/9855/01/01.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: неспецифічні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17. **Склад:** 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід 100 мг. **Показання.** Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 днів. З метою зниження частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується застосовувати після прийому їжі. **Противпоказання.** Відомо підвищена чутливість до німесуліду, до будь-якого іншого НПЗЗ або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу та ін. Тяжке порушення функції нирок, порушення функції печінки та ін. **Побічні дії.** Запаморочення, лабільність артеріального тиску, диспепсія, гіпотермія та ін. Виробник: Laboratorios Menarini S.A./Laboratories Menarini S.A. Місцезнаходження. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування лікарського засобу Німесил[®]. За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Німесил[®], затверджена наказом МОЗ України № 539 від 23.03.2023, РП. №UA/9855/01/01.

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88.

UA-NIM-02-2024-V1-Print. Дата затвердження 12.02.2024.

Патофізіологічні механізми та терапевтичні стратегії при первинній дисменореї у підлітків

Первинна дисменорея залишається значною медико-соціальною проблемою, особливо в підлітковій популяції. Розуміння патофізіологічних механізмів захворювання, зокрема ролі простагландин-опосередкованого запалення, дозволило розробити ефективні терапевтичні стратегії. Проте значна поширеність захворювання та його суттєвий вплив на якість життя підлітків вимагають подальшого вдосконалення підходів до діагностики й лікування. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) демонструють високу ефективність у контролі симптомів при своєчасному застосуванні та правильному дозуванні.

Ключові слова: первинна дисменорея, підлітковий вік, ендометріоз, циклооксигеназа, простагландини, нестероїдні протизапальні препарати, німесулід.

Серед численних гінекологічних проблем у жінок репродуктивного віку особливе місце посідає дисменорея – менструальний біль, що уражає до 91% жіночої популяції [1]. Особливо гостро ця проблема постає серед дівчат-підлітків, де вона носить не лише медичний, а й соціальний характер, суттєво впливаючи на освітній процес та якість життя пацієнтів.

Масштаб проблеми яскраво ілюструють дані австралійського перехресного дослідження: понад три чверті (77,7%) опитаних підлітків змушені пропускати навчання, роботу або спортивні заняття через менструальний біль. Особливо тривожним є той факт, що 12,1% дівчат щомісяця пропускають три і більше видів діяльності через пов'язаний із менструацією больовий синдром [2].

У клінічній практиці розрізняють два типи дисменореї: первинну, яка виникає за відсутності патології органів малого таза, і вторинну, що розвивається на фоні існуючих захворювань або патологічних станів, здебільшого ендометріозу. За даними когортного дослідження, середній час від появи перших симптомів до встановлення діагнозу ендометріозу в пацієнток віком <22 років сягає чотирьох років [3]. Така затримка значною мірою зумовлена недостатньою обізнаністю молоді про дане захворювання [4].

Клінічна презентація ендометріозу в підлітків

Клінічна маніфестація ендометріозу суттєво випереджає момент його діагностики. Ретроспективні дослідження демонструють, що більшість пацієнток з ендометріозом відзначають початок симптомів у ранньому підлітковому віці. Масштабне багаточентрове дослідження, проведене в країнах Європи, встановило чіткий зв'язок між негативним досвідом менархе, раннім початком дисменореї та подальшим діагнозом ендометріозу [5]. Причому близько двох третин жінок із діагностованим ендометріозом відзначають маніфестацію симптомів до досягнення 20-річного віку [6].

Клінічна картина ендометріозу в підлітків характеризується широким спектром проявів. Провідними симптомами є дисменорея та хронічний тазовий біль, який може мати характер від циклічного до постійного. Диспареунія також є частим симптомом, що відзначається у 79% сексуально активних пацієнток [7].

Характерною особливістю підліткового ендометріозу є висока частота екстрагенітальних проявів. Порівняно з дорослими пацієнтками підлітки частіше скаржаться на нудоту. Шлунково-кишкові симптоми, включаючи порушення дефекації та гематохезію, відзначають 56% пацієнток; симптоми з боку сечовивідної системи, від дизурії до нетримання сечі – понад 40% [8].

Особливості ендометріозу в специфічних групах підліткової популяції

Сучасні дослідження значно розширили розуміння особливостей перебігу ендометріозу в різних групах підліткової популяції,

що кидає виклик традиційним уявленням про це захворювання. На особливу увагу заслуговують дві специфічні групи пацієнтів, які демонструють унікальні характеристики захворювання. Перша група – це пременархеальні підлітки, клінічні випадки яких змушують переглянути класичні теорії патогенезу ендометріозу. Документально підтверджені випадки лапароскопічно верифікованого ендометріозу в п'яти пременархеальних дівчат із хронічним тазовим болем [9], а також діагностика захворювання протягом першого місяця після менархе [10] свідчать про те, що ендометріоз має складніший патогенез [11]. Друга важлива група – це гендерно-різноманітні підлітки. Показовим є когортне дослідження 35 трансгендерних підлітків, де у 20% випадків був лапароскопічно підтверджений ендометріоз [12]. Особливо важливим є спостереження, що захворювання може персистувати навіть на фоні гендерно-стверджувальної терапії тестостероном, що потребує додаткових терапевтичних стратегій.

Молекулярні й клінічні аспекти патофізіології больового синдрому при ендометріозі та первинній дисменореї у підлітків

Розуміння патофізіології больового синдрому при гінекологічній патології в підлітковому віці потребує комплексного розгляду як первинної дисменореї, так і ендометріозу. Первинній (функціональній) дисменореї, найпоширенішій формі у підлітків, притаманні нормальні овуляторні цикли без органічної патології. Її патогенез тісно пов'язаний із гормональними змінами: зниження рівня прогестерону ініціює каскад реакцій, починаючи з вивільнення арахідонової кислоти з подальшою активацією простагландинів і лейкотрієнів [13, 14].

Молекулярний механізм включає складну взаємодію між естрогенами, які мають стимулюючий ефект, та активацією циклооксигенази (ЦОГ) 2-го типу через ядерний фактор каппа В (NF-κB). Цей процес призводить до масивного синтезу простагландинів і розвитку запалення в ендометрії. Особливо важливим є відкриття здатності хронічного запалення стимулювати експресію гена ароматази, створюючи порочне коло посилення естрогенної стимуляції [15].

Патофізіологія ендометріозу демонструє ще складнішу картину, включаючи множинні механізми розвитку: від ретроградної менструації до ціломічної метаплазії та лімфогемагогенного поширення [16]. Дослідження показують специфічні патерни активації імунних клітин і запальних процесів залежно від типу уражень [17], що може пояснювати різноманіття клінічних проявів.

Больовий синдром при обох станах характеризується двома основними компонентами: механічним (скорочення матки та вазоконстрикція) і нейрозапальним (продукування медіаторів запалення та активація больових волокон). Простагландини (PGF), особливо PGF_{2α}, та лейкотрієни відіграють ключову роль, накопичуючися в ендометрії та корелюючи з інтенсивністю болю. Важливим учасником патофізіологічного процесу є також вазопресин, який через посилення маткових скорочень призводить до ішемії тканин [18].

Генетичні дослідження відкрили новий вимір у розумінні обох станів. Близнюкові дослідження демонструють значний генетичний компонент у розвитку дисменореї [19]. Ідентифіковано специфічні генетичні варіанти, включаючи *ZMIZ1* і *NGF*, що впливають на розвиток больового синдрому. Особливий інтерес представляє

поліморфізм *Val66Met* гена *BDNF*, який модулює системи контролю болю [20, 21].

При ендометріозі генетична складова підтверджується сімейним кластеруванням і виявленням численних значущих локусів у загальногеномних дослідженнях [19]. Важливим є встановлення генетичних кореляцій між ендометріозом та іншими больовими синдромами, включаючи мігрень і хронічний біль, а також запальними захворюваннями.

Сучасні підходи до фармакотерапії первинної дисменореї

Лікування первинної дисменореї залишається актуальною проблемою сучасної гінекології, особливо в підлітковій популяції. Терапевтичні стратегії спрямовані на різні патогенетичні механізми: від інгібування синтезу простагландинів до зниження маткового тону та модуляції больової перцепції. Вибір оптимальної терапії вимагає індивідуалізованого підходу з урахуванням особливостей пацієнтки та етапу її життя [22].

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) залишаються золотим стандартом лікування первинної дисменореї. Їхня ефективність базується на інгібуванні ЦОГ, що приводить до зниження синтезу простагландинів і послаблення маткових скорочень (рисунок). Клінічні дослідження демонструють, що близько 70% пацієнток відзначають значне полегшення больового синдрому при використанні НПЗП [23].

Особливе місце серед сучасних НПЗП займає німесулід, який завдяки своєму унікальному профілю ефективності та безпеки демонструє виражену знеболювальну дію при первинній дисменореї [25]. На відміну від ацетилсаліцилової кислоти та деяких інших НПЗП, переваги німесуліду пов'язані з переважним інгібуванням ЦОГ-2, що забезпечує протизапальний та анальгетичний ефекти.

Сучасні метааналізи, включаючи масштабне дослідження 73 рандомізованих контрольованих випробувань, підтверджують ефективність різних НПЗП у лікуванні первинної дисменореї. При цьому важливим є дотримання оптимального режиму застосування: початок прийому за 1-2 дні до менструації з продовженням протягом перших 2-3 днів циклу [25]. Неefektivність терапії часто зумовлена несвоєчасним початком прийому або субтерапевтичним дозуванням, особливо в підлітків.

Розробка селективних інгібіторів ЦОГ-2 (коксибів) відкрила нові можливості в лікуванні первинної дисменореї. Проте, незважаючи на теоретичні переваги щодо безпеки, рандомізовані дослідження не показали їх суттєвої відмінності від традиційних НПЗП. Крім того, результати тривалого застосування коксибів вказують на потенційні серцево-судинні ризики.

Таким чином, сучасний підхід до фармакотерапії первинної дисменореї вимагає зваженого вибору препарату з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта. При цьому німесулід та інші НПЗП залишаються ефективною опцією терапії першої лінії за умови правильного застосування й моніторингу безпеки.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Олена Речмедіна**

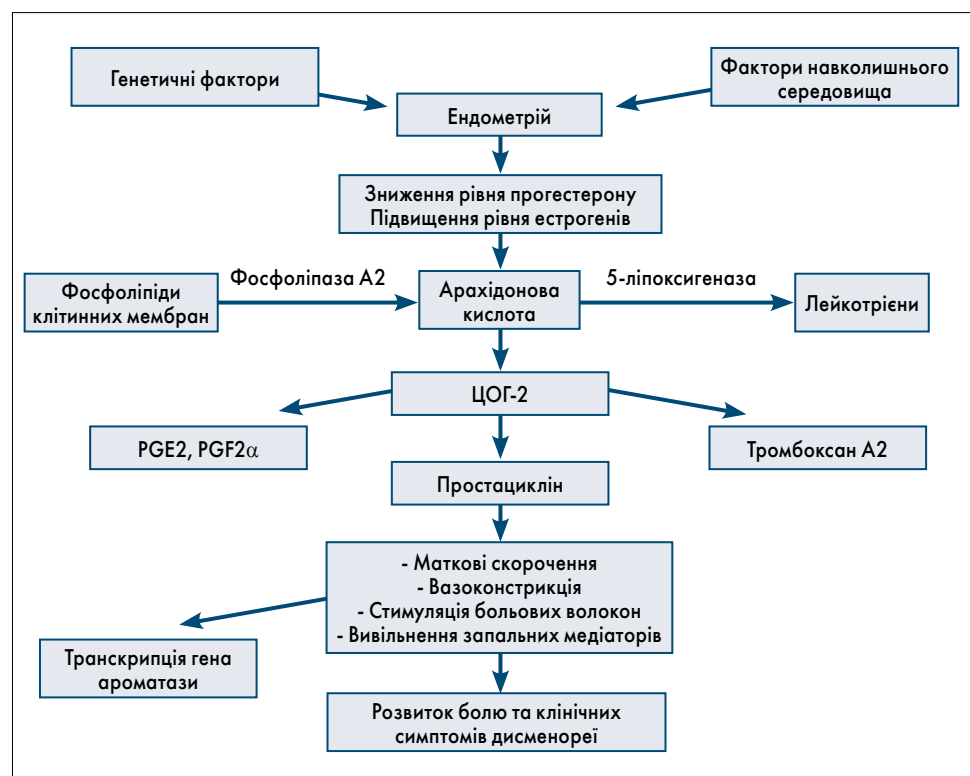


Рис. Основні механізми в матці, дисрегуляція яких вважається пов'язаною з первинною дисменореєю [24]