

# Дисменорея с позиций доказательной медицины

Е.А.Межевитинова, П.Р.Абакарова, А.Н.Мгерян

ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова Минздрава России, Москва

**Б**оль внизу живота – самая распространенная жалоба в гинекологической практике. Этот симптом очень неспецифичен, так как возникает при многих заболеваниях. Поскольку концентрация чувствительных нервных ганглиев в области таза невелика, болевые импульсы, идущие от органов малого таза, плохо дифференцируются в центральной нервной системе, и часто боль кажется иррадиирующей. Иногда женщина чувствует боль после устранения ее причины (фантомная боль). Обследуя пациентку с жалобами на боль внизу живота, необходимо учитывать и индивидуальное восприятие боли, и разный порог болевой чувствительности.

## Боль

Органы таза иннервирует вегетативная нервная система. Висцеральная боль в брюшной полости локализована нечетко, так как сенсорные импульсы сразу от нескольких органов поступают в один и тот же сегмент спинного мозга. Существуют три проводящих пути, передающих сенсорную информацию от органов таза:

- 1) парасимпатические нервы передают сенсорную информацию в спинной мозг через подчревное сплетение от многих органов, таких как верхняя треть влагалища, шейка матки, нижний сегмент матки, задняя часть уретры, треугольник мочевого пузыря, нижние отделы мочеоточника, кардинальные связки, ректосигмоидальный отдел, дорсальная поверхность наружных половых органов;
- 2) симпатические нервы передают импульсы в спинной мозг через подчревное и нижнее брыжеечное сплетение от следующих образований: дно матки, проксимальная часть фаллопиевой трубы, широкие маточные связки, верхняя часть мочевого пузыря, червеобразный отросток, слепая кишка, терминальная часть толстой кишки;
- 3) верхнее брыжеечное сплетение передает импульсы в спинной мозг от яичников, латеральной части маточных труб, верхней части мочеоточников.

Поскольку боль внизу живота часто трудно описать, необходим тщательный сбор анамнеза.

Важные характеристики:

- возникновение (острое или постепенное);
- локализация, сопутствующие симптомы (например, жар, озноб, анорексия, тошнота, рвота или кровотечение);
- связана ли боль с менструальным циклом;
- представляет ли опасность для жизни, требуются ли реанимационные мероприятия;
- имеется ли связь с беременностью.

Практически каждая женщина хоть раз в жизни сталкивалась с таким состоянием, как болезненные менструации.

Этой патологии в литературе даны разные наименования. В российских справочниках используется термин «альгодисменорея», подразумевающий болезненность (algia-) месячных кровотечений, не имеющих органической причины. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра болезненные менструации закодированы термином «дисменорея» [порочные (dys-) месячные (menos-) кровотечения (thoe-)]. Этот термин более правомочен, так как им можно обозначать весь широкий спектр нейровегетативных, обменно-эндо-

кринных и психоэмоциональных отклонений процесса менструации.

## Этиопатогенетические особенности

У некоторых женщин болевой синдром во время менструации выражен настолько сильно, что они оказываются полностью нетрудоспособными. Частота дисменореи у женщин в возрасте 14–44 лет составляет 43–90%, из них 10% нетрудоспособны от нескольких часов до 1–4 дней.

Дисменорея подразделяется на первичную и вторичную. Под первичной понимают болезненные менструации при отсутствии патологических изменений со стороны половых органов.

## Первичная дисменорея

Этиология первичной дисменореи до настоящего времени неясна. Полагают, что она обусловлена дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, корково-подкорковых взаимоотношений и сопровождается нарушением синтеза эстрогенов, прогестерона, нейротрансмиттеров и других биологически активных соединений. Многочисленные исследования показали роль нарушения сократительной способности матки, внутриматочного давления, маточного кровотока и появления медиаторов боли в возникновении первичной дисменореи. Болезненные сокращения матки у женщин с дисменореей связаны с интенсивной сократительной активностью миометрия, что приводит к повышенной продукции простагландинов (ПГ) в условиях гипоксии. Механическое давление или химические последствия гипоксии могут активировать маточные афферентные волокна, которые проводят в последующем информацию в центральную нервную систему таким образом, что это может провоцировать боль. Кроме гипоксии, повышенной сократительной активности матки и увеличения внутриматочного давления существует ряд других факторов, которые могут оказывать существенное влияние на процесс возникновения боли. Таким фактором может быть прямая активация маточных афферентных волокон разными химическими субстанциями (ПГ и лейкотриены, фактор, активирующий тромбоциты, вазопрессин), влияющими на метаболизм эйкозаноидов. Среди теорий, объясняющих развитие первичной дисменореи, ведущее место принадлежит простагландиновой [1, 3, 6], согласно которой возникновение первичной дисменореи связывают с высоким уровнем ПГ<sub>2α</sub> и ПГЕ<sub>2</sub> и/или увеличением соотношения фракций тромбоцитарного фактора (ПГ<sub>2α</sub>/ПГЕ<sub>2</sub>) в менструальном эндометрии [2, 3]. Во время лютеиновой фазы менструального цикла миометрий выделяет ПГ, являющиеся мощными стимуляторами его сократительной функции. Для возникновения болевого ощущения необходимо раздражение нервных окончаний биологически активными веществами, главным образом из группы кининов, ПГ и ионами Ca<sup>2+</sup> и K<sup>+</sup>, в норме находящимися внутри клетки. Во время менструации нарушается проницаемость клеток, и биологически активные вещества выходят во внеклеточное пространство. Отторжение ткани ведет к увеличению их уровня в крови, что повышает сократительную способность матки, способствует спазму сосудов и локальной ишемии. Нарушение гемодинамики в области малого таза в виде

гипертензии (спазм сосудов и/или длительная вазодилатация и венозная застой) приводит к развитию гипоксии клеток. Накопление аллогенных веществ ведет к раздражению нервных окончаний и возникновению боли, ее усилению способствуют накопление в тканях ионов калия и высвобождение свободного кальция. Активность маточной мускулатуры характеризуется высоким активным и остаточным давлением и зависит во многом от концентрации свободного кальция в цитоплазме. Повышение его уровня стимулируется образованием ПГФ<sub>2α</sub>, причем данный процесс гормонозависим. Под влиянием повышенной концентрации ПГ и ионов кальция и калия в матке может возникать ишемия других органов и тканей, что приводит к экстрагенитальным нарушениям в виде головной боли, рвоты, диареи, кардиалгий и тахикардии. Первичная дисменорея проявляется чаще в подростковом периоде. Симптомы возникают сразу же или через 6–12 мес после появления менструальных кровотечений. В другое время цикла боли не наблюдается. Боли, как правило, начинаются за 12–24 ч до или в 1-й день менструального цикла и продолжаются на протяжении первых 2–42 ч или в течение всей менструации. Боли часто схваткообразного характера, но могут носить ноющий, дергающий, распирающий характер и иррадиировать в прямую кишку. Часто сопровождаются эмоционально-психическими (раздражительность, анорексия, депрессия, сонливость, бессонница, булимия, непереносимость запахов, извращение вкуса и др.), вегетативными (тошнота, отрыжка, икота, познабливание, ощущение жара, потливость, гипертермия, сухость во рту, частое мочеиспускание, тенезмы, вздутие живота и т.д.), вегетативно-сосудистыми (обмороки, головная боль, головокружение, тахикардия, брадикардия, экстрасистолия, боли в сердце, похолодание, чувство онемения рук и ног, отеки век, лица и др.) и обменно-эндокринными (рвота, ощущение ватных ног, общая резкая слабость, зуд кожи, боли в суставах, отеки, полиурия и т.д.) расстройствами. Боли проходят после окончания менструации.

### Вторичная дисменорея

При вторичной дисменорее болезненные менструации обусловлены наличием гинекологических заболеваний, чаще всего это эндометриоз, воспалительные заболевания половых органов, миома матки, опухоли яичников, тазовые ганглионевриты, внутриматочная контрацепция, пороки развития половых органов, опущение внутренних половых органов, варикозное расширение вен малого таза, спаечный процесс в малом тазу, туберкулез гениталий и др. Боль может быть разной интенсивности, ноющего характера, способна начинаться до и заканчиваться после начала менструального кровотечения, может быть не связана с менструальным циклом, возникает у женщин более зрелого возраста и пр. [4–6]. С первого знакомства с пациенткой и до установления причины дисменореи врач проводит дифференциальную диагностику между двумя формами заболевания, используя комплекс разных методов исследования и ориентируясь на свои знания гинекологии в целом. При этом диагностический поиск должен идти по пути исключения вторичной дисменореи.

При эндометриозе отмечаются множественная локализация очагов, широкий диапазон симптомов (боль, диспареуния, гиперменорея, метроррагия, увеличение матки и яичников перед менструацией и т.д.), для боли характерна цикличность (возникновение за 5–7 дней до менструации, нарастание ее ко 2–3-му дню с последующим постепенным ее исчезновением после менструации). Наблюдается тенденция к прогрессированию процесса.

При миоме матки болевой синдром сопровождается кровотечением, анемией, учащенным мочеиспусканием, запорами и отеками нижних конечностей.

При острых воспалительных процессах вторичная дисменорея сопровождается подъемом температуры, изменениями в параметрах крови, выявляются возбудители воспалительного процесса, определяются соответствующие изменения в области придатков и матки. При хронических воспалительных процессах могут отмечаться изменения нервной системы по восходящему типу, которые клинически проявляются ганглионевритами (вирус простого герпеса, стафилококк), плекситами, невралгиями и нарушением функциональной активности гипоталамо-гипофизарной системы, триггерные зоны при этом Th10–L2; S2–S4, отмечается симптоматика спаечного процесса.

### Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика должна предусматривать исключение как экстрагенитальной, так и гинекологической патологии, которая может сопровождаться острыми болями, в том числе возникающими и в период менструации. Из экстрагенитальных заболеваний это в первую очередь острый холецистит, аппендицит, почечная колика, острый пиелонефрит. Кроме того, дифференциальный диагноз необходимо проводить с синдромом Аллена–Мастерса, травматической нейропатией, пояснично-крестцовым радикулитом, невралгией копчикового сплетения, дивертикулитом, региональным энтеритом, спастическим колитом и другими состояниями.

При пояснично-крестцовом радикулите отмечается резкая или тупая боль в поясничной области с иррадиацией по ходу седалищного нерва, снижается чувствительность и появляется парестезия в этой области. Боль усиливается при перемене положения тела, движениях, чиханьи, подъеме тяжести. Отмечаются ограничение подвижности поясничного отдела позвоночника, напряжение длинных мышц спины и болезненность паравертебральных точек.

При невралгии копчикового сплетения боль тупая, изнуряющая, с иррадиацией в прямую кишку, ягодицы, реже – поясницу, усиливается при ходьбе, быстром вставании, дефекации, давление на копчик при влагалищном исследовании усиливает боль. Эндосакральные блокады снимают боль.

При дивертикулитах боль тупая, преимущественно в надлобковой области внизу живота, чаще слева, возникает у женщин более старшего возраста, усиливается при принятии пищи, уменьшается после опорожнения кишечника, сопровождается поносами, запорами, метеоризмом, тошнотой, без рвоты. При пальпации отмечаются локальное напряжение мышц передней брюшной стенки и болезненность по ходу нисходящей и сигмовидной кишок.

### Врачебная тактика

Тактика ведения больных с дисменореей – прежде всего точная диагностика ее причин.

Диагностика первичной дисменореи возможна только после тщательного гинекологического осмотра и соответствующего инструментального исследования, которые позволяют исключить органическую патологию тазовой области и таким образом дифференцировать первичную и вторичную дисменорею.

Методы исследования, очередность и необходимость проведения которых определяет врач для конкретной больной, представлены следующим образом: клиническое, гинекологическое обследование, анализ крови, мочи, биохимия крови, обследование по тестам функциональной диагностики, консультации смежных специалистов, ультразвуковое исследование гениталий, органов брюшной полости, гистероскопия (по показаниям), лапароскопия (по показаниям), электроэнцефалография, обследование на туберкулез.

По критериям качества доказательств оценки, классификации, диагностики и лечения, представленным в таблице (2005, 2014 гг.), к первичной дисменорее относятся подростки с диагностированной дисменореей в первые 6 мес от начала менархе, а также пациентки с ановуляторным циклом без пороков развития половых органов (IIA).

Диагноз вторичной дисменореи может быть установлен только при появлении симптомов на фоне предшествующих нормально протекающих, безболезненных менструаций (IIA).

Гинекологическому осмотру подвергаются пациентки, у которых отсутствует эффект от проводимой терапии или с подозрением на органическую патологию (IIIB).

Учитывая достаточно широкую распространенность дисменореи, но при этом редкую обращаемость к врачу по данной проблеме, необходимо ввести определенные вопросы, касающаяся дисменореи в историю болезни женщины (IIIB). У подростков с дисменореей, не живущих половой жизнью, гинекологическое обследование не является обязательным (IIID по принципам доказательной медицины).

Гинекологическое обследование необходимо проводить у женщин с подозрением на органическую патологию (IIIB).

Поскольку боль – главная причина, приводящая пациента к врачу, устранение ее имеет огромное значение.

В настоящее время используется как консервативное, так и хирургическое лечение. При первичной дисменорее основным методом лечения является фармакотерапия, при вторичной – используются и консервативное, и хирургическое лечение выявленного заболевания. С целью фармакотерапии применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), гормональные контрацептивы, витамины, физиотерапевтические процедуры и т.д. Эффективность лечения первичной дисменореи напрямую зависит от понимания механизмов, лежащих в ее основе [7–8].

Антагонисты кальция подавляют выброс миотрием кальция, а  $\beta$ -адреномиметики активируют маточные  $\beta_2$ -адренергические рецепторы и снижают сократимость матки. Высокочастотные токи могут рассматриваться в качестве дополнительного метода лечения у женщин, которым не подходят традиционные методы лечения (IIB). Низкочастотные и высокочастотные токи обеспечивают более эффективную помощь при дисменорее по сравнению с плацебо. В настоящее время нет достоверных данных по поводу положительного эффекта от иглоукалывания (IIB), нет никаких доказательств в поддержку спинной манипуляции в качестве эффективного лечения (IID) и местного согревания (IIB). Центральные факторы (головной и спинной мозг) играют важную роль в патофизиологии боли при первичной дисменорее. В некоторых случаях у этих больных отмечается существенный эффект плацебо. Могут использоваться витамин B<sub>1</sub> (IB), витамин E (IC), рыбий жир в сочетании с витамином B<sub>12</sub> (IC), магний (II-1 C) или витамин B<sub>6</sub> (II-1 C) и т.д.

## **Нестероидные противовоспалительные препараты**

НПВП в настоящее время являются одним из наиболее актуальных методов терапии первичной дисменореи при отсутствии противопоказаний к ним (IA) [9–10]. Первичная дисменорея эффективно устраняется ингибиторами синтеза ПГ в 70–80% случаев и еще в 10% случаев пероральными контрацептивными препаратами (IA) или контрацептивами длительного действия – Импланон, Мирена, Депо-Провера (IIB).

НПВП вошли в лечебную практику достаточно давно. Так, уже в конце 1970-х годов использовались напроксен и индометацин. В то время они применялись преимущественно у тех пациенток, которым были проти-

вопоказаны гормональные контрацептивы. При использовании индометацина хороший результат был получен у 71% пациенток в отличие от 40% при использовании аспирина и 21% – плацебо. С медицинской точки зрения в то время дисменорее рассматривали как психосоматическое страдание, которое требовало в большей степени вмешательства психоаналитика, чем медикаментозной коррекции. Недавние исследования биохимии ПГ и их роли в патофизиологии первичной дисменореи точно установили причину данного заболевания. Выяснилось, что в ее основе лежат биохимические нарушения, в отличие от вторичной дисменореи, при которой имеют место морфологические изменения. При первичной дисменорее повышенная продукция ПГ может быть снижена до нормального уровня использованием НПВП, блокирующих циклооксигеназу, уровень которой повышен во время менструации. Многочисленные клинические исследования продемонстрировали эффективность этого класса препаратов, в частности фенаменов, производных индолуксусной и арилалкановой кислот. Основной эффект НПВП заключался в снижении уровня ПГ. В отдельных исследованиях установлено, что у некоторых женщин повышается продукция не ПГ<sub>2α</sub>, а эндометриального лейкотриена. По данным литературы, в США 50% женщин детородного возраста страдают первичной дисменореей, что обуславливает потерю 600 млн рабочих часов и 2 млрд дол. ежегодно. Таким образом, эффективное, простое лечение данного заболевания не только улучшает качество жизни женщин, но и имеет положительный экономический эффект [11, 12].

Механизм действия НПВП: ингибирование активности фермента циклооксигеназы, катализирующее образование ПГ, мощных ингибиторов воспалительного процесса, из арахидоновой кислоты.

НПВП обладают анальгезирующим действием, и целесообразность их применения в течение первых 48–72 ч после начала менструации определяется тем, что, как показали исследователи, ПГ выделяются в менструальную кровь в максимальных количествах в первые 48 ч менструации. Они понижают содержание ПГ в менструальной крови и купируют дисменорее.

НПВП подразделяются на препараты короткого действия (с коротким периодом полувыведения до 4 ч) и длительного действия (с периодом полувыведения 12 ч и более). Среди широко применяемых при дисменорее препаратов наиболее распространены НПВП с коротким сроком полувыведения (аспирин, диклофенак, ибупрофен, индометацин и др.).

Основным путем введения НПВП при наличии дисменореи остается пероральный прием.

Применение НПВП в виде ректальных свечей не имеет особых преимуществ перед их пероральным применением, поскольку биодоступность препарата при этом снижается, снижается и эффективность, в результате необходима большая доза, и повышается риск возникновения проктита. Свечи целесообразно назначать при невозможности использования данного препарата перорально. Внутримышечное введение НПВП

возможно как средство быстрого купирования острой боли, однако длительное введение (более 2–3 дней) не рекомендуется, так как для НПВП характерно развитие мышечных некрозов в месте инъекции, развитие инфильтратов и нагноений.

На основании обзора, который был проведен по поисковым системам Cochrane Menstrual Disorders and Subfertility Group trials register (2008 г.), Cochrane Central Register of Controlled Trials (1 квартал 2008, 2014 г.), MEDLINE (1966–2008 г.) и EMBASE (1980–2008 гг.), было установлено, что группа НПВП является наиболее эффективной в устранении боли при первичной дисменорее с учетом их побочных эффектов.

### Хирургическое лечение

При отсутствии эффекта от проводимой терапии НПВП и комбинированными оральными контрацептивами у женщин с постоянной дисменореей необходимо проведение лапароскопической операции (ПЦ) [13].

Гистерэктомия следует проводить при невозможности или отсутствии эффекта от проводимой терапии, а также в том случае, если пациентка не планирует беременность (ПВ).

Ввиду того, что на сегодняшний день нет четких данных о терапевтическом эффекте нейрэктомии (пресакральной и ретросакральной) на симптомы дисменореи, необходимо тщательно взвесить ожидаемые результаты и возможные осложнения (ПЦ). Однако имеются данные, что хирургическое удаление гипогастрального нерва, т.е. проведение пресакральной нейрэктомии устраняет афферентную иннервацию из матки и является эффективным методом лечения первичной дисменореи в 95% случаев. Лапароскопическая резекция маточно-крестцовой связки не является альтернативным методом лечения, так как не оказывает терапевтического влияния на симптомы дисменореи (ПЦ).

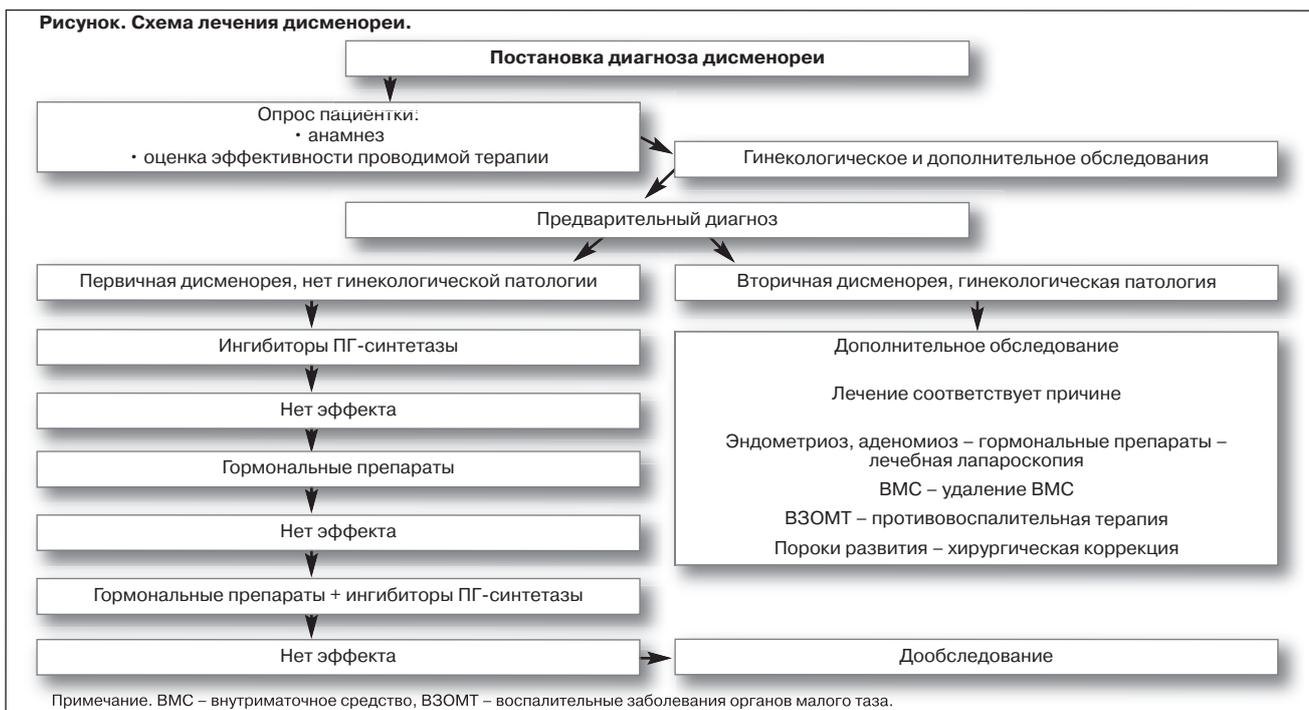
### Нимесулид

Одним из препаратов группы НПВП, зарекомендовавшим себя с лучшей стороны, является нимесулид (Нимесил®, 100 мг) в виде быстрорастворимых гранул (саше). Противовоспалительная активность препарата Нимесил® связана с ингибированием изофермента циклооксигеназы-2, регулирующего синтез ПГ в зоне воспаления. При высокой противовоспалительной активности препарат не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Кроме того, он обладает антигистаминным и антиоксидантным свойствами.

В обзорах представлены работы по использованию нимесулида в лечении первичной дисменореи. Авторами была исследована эффективность использования 200 мг в день нимесулида в сравнении с плацебо у 33 женщин с первичной дисменореей. Проводилась оценка внутриматочного давления, уровня ПГФ в менструальной жидкости и интенсивности боли. Нимесулид значительно снижал внутриматочное давление в период наибольшей болезненности, а уменьшение интенсивности боли было тесно связано со снижением сократительной активности матки. Уровень ПГФ<sub>2</sub>

Таблица. Уровни доказательности

Категория доказательств	Источник доказательств	Определение
A	Рандомизированные контролируемые исследования	Доказательства основаны на хорошо спланированных рандомизированных исследованиях, проведенных на достаточном числе пациентов, необходимом для получения достоверных результатов. Могут быть обоснованно рекомендованы для широкого применения
B	Рандомизированные контролируемые исследования	Доказательства основаны на рандомизированных контролируемых исследованиях, однако число включенных пациентов недостаточно для достоверного статистического анализа. Рекомендации могут быть распространены на ограниченную популяцию
C	Нерандомизированные клинические исследования	Доказательства основаны на нерандомизированных клинических исследованиях или исследованиях, проведенных на ограниченном числе пациентов
D	Мнение экспертов	Доказательства основаны на выработанном группой экспертов консенсусе по определенной проблеме



снижался с 382 до 94 нг/мл ( $p < 0,001$ ). Терапию оценили как очень эффективную у 28 женщин из 33 при использовании нимесулида, при использовании плацебо – у 9 из 27 ( $p < 0,01$ ). При этом побочных эффектов не наблюдалось [14].

В научно-поликлиническом отделении ФГБУ «НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России проводилось исследование, целью которого явилась оценка эффективности и профиля безопасности нимесулида при первичной дисменорее.

## Материалы и методы

В исследование были включены 60 молодых женщин в возрасте с 16 до 26 лет с жалобами на болезненные менструации. Было проведено одномоментное обследование состояния их здоровья для исключения органической патологии, т.е. вторичной дисменореи (ультразвуковое исследование органов малого таза, мазок на флору, анализ методом полимеразной цепной реакции на инфекции, рентген позвоночника). Женщины были рандомизированы на 2 группы по 30 человек. Пациенткам 1-й группы был назначен нимесулид (Нимесил®) по стандартной схеме: 100 мг (1 пакетик) 2 раза в день после еды в профилактическом режиме за 2–3 дня до ожидаемой менструации, прием продолжался в течение менструации; курс лечения составил 7 дней. Женщинам 2-й группы была назначена витаминотерапия. Пациенток обеих групп наблюдали в течение 6 менструальных циклов.

## Результаты

Исследование показало, что применение нимесулида при первичной дисменорее эффективно, так как 24 женщины из 1-й группы не предъявляли жалоб за все время наблюдения, остальные 6 пациенток отмечали заметное снижение интенсивности болей и возникновение болевого синдрома не в каждом менструальном цикле. Ни одна женщина не отметила никаких побочных эффектов при приеме препарата нимесулид, 68% женщин были полностью удовлетворены использованием данного препарата, 30% – частично. Во 2-й группе 7 женщин (витаминотерапия) отметили некоторое улучшение состояния. У остальных эффекта не отмечено.

## Выводы

Таким образом, первичная дисменорея – это нарушение менструального цикла, проявляющееся в боле-

вом синдроме во время менструального кровотечения, чаще встречается у подростков и молодежи. Вторичная дисменорея – это проявление патологии генитального аппарата.

НПВП, в частности нимесулид, приводит к исчезновению и уменьшению проявлений симптомов дисменореи, так как снижает уровень ПГ, сократительную активность матки, выраженность менструальной кровопотери, что приводит к повышению качества жизни женщины.

Дисменорея стоит на стыке разных медицинских дисциплин, что определяет необходимость эрудиции врача не только в области гинекологии, но и смежных специальностях, а также своевременного пересмотра врачебной тактики (см. рисунок).

### Список использованной литературы

1. Бакулева Л.П., Кузьмина Т.И. и др. Альгодисменорея. Учебное пособие. М., 1988; с. 20.
2. Smith CA, Zhu X, He L, Song J. Acupuncture for dysmenorrhea. Online Pub Date 2011. Review.
3. Chan WY, Dawood MY, Fuchs F. Relief of dysmenorrhea with the prostaglandin synthetase inhibitor ibuprofen: effect of prostaglandin levels in menstrual fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135: 102.
4. Делигеорозлу Э., Арвантинос Д.И. Некоторые подходы к изучению и лечению дисменореи. *Вестн. рос. ассоциации акушеров и гинекологов*. 1996; 4: 50–2.
5. Каннер Р.М. Секреты лечения боли. М.: Бино, 2006; с. 399.
6. Ylikorkala O, Dawood MY. New concept in dysmenorrhea. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 130: 833.
7. Wong CL, Farquhar C, Roberts H, Proctor M. Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhea. Online Pub Date 2009.
8. Zhu X, Proctor M, Bensoussan A et al. Chinese herbal medicine for primary dysmenorrhoea. Editorial Group: Cochrane Menstrual Disorders and Subfertility Group, 2010. The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.
9. Marjoribanks J, Proctor M, Farquhar C, Derks RS. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhea. Cochrane Menstrual Disorders and Subfertility Group. Published Online: 20 Jan 2010.
10. Marjoribanks J, Proctor M, Farquhar C, Derks RS. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev 2010; 1: CD001751.
11. Pinsonneault O, Lefebvre G. Sogc clinical practice guideline Primary Dysmenorrhea Consensus Guideline 169. Published: December 2005.
12. Osayande AS, Mebulic S. Diagnosis and Initial Management of Dysmenorrhoea. 2014; 89 (5).
13. Proctor M, Lattbe P, Farquhar C et al. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. Online Publication: October 2005.
14. Кобеляцкий Ю.Ю., Кобеляцкая В.С. Первичная дисменорея – боль – НПВП. *Здоровье Украины*. 2005; 115.