

დავით ტვილდიანის სამედიცინო უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

## თინათინ გაგუა

**პირველადი დისმენორეა: ეპიდემიოლოგია, რისკ  
ფაქტორები, კომორბიდული თავისებურებები და  
ცხოვრების ხარისხი აღრეული რეპროდუქციული  
ასაკის ქალთა პოპულაციაში**

მედიცინის აკადემიური დოქტორის

სამეცნიერო ხარისხის მოსაპოვებლად წარმოდგენილი

დისერტაცია

სამეცნიერო ხელმძღვანელი:

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი პროფ. ბ. ტყეშელაშვილი

თბილისი 2013

## *სარჩევი*

დისერტაციის ირგვლივ გამოქვეყნებული პუბლიკაციების ნუსხა .....	4
შემოკლებებისა და აბრივიატურების სია .....	5
გამოყენებული სქემების სია .....	6
გამოყენებული ცხრილების სია .....	7
გამოყენებული გრაფიკების სია .....	8
<b>შესავალი</b> .....	9
<b>თავი I. ლიტერატურის მიმოხილვა</b> .....	13
პირველადი დისმენორეის ეტიოპათოგენეზი .....	14
პირველადი დისმენორეის გავრცელება და პრევალენტობაზე მოქმედი ფაქტორები .....	20
პირველადი დისმენორეის იდენტიფიცირებული და “კანდიდატი” რისკ-ფაქტორები .....	29
პირველადი დისმენორეა და კომორბიდული დარღვევები .....	36
პირველადი დისმენორეა და ცხოვრების ხარისხი .....	41
<b>თავი II. კვლევის მასალა და მეთოდები</b> .....	44
კვლევის დიზაინი .....	45
ფოკუს პოპულაცია .....	45
ადამიანური რესურსის დაცვის პროცედურა .....	46
კვლევის მეთოდები .....	46
<b>თავი III. საკუთარი გამოკვლევის შედეგები</b> .....	53
პირველადი დისმენორეის პრევალენტობა და ტკივილის თვისობრივი / რაოდენობრივი მახასიათებლები .....	54
პირველადი დისმენორეის კლინიკური მახასიათებლები .....	59
დისმენორეასთან ასოცირებული ფსიქო-ვეგეტატიური დარღვევები .....	59
დისმენორეის პრემორბიდული ფონი .....	60
დისმენორეა და ექსტრაგენიტალური პათოლოგია .....	61

პირველადი დისმენორეის გავლენა აკდემიურ დასწრებაზე .....	62
პირველადი დისმენორეის გავლენა ძილზე .....	62
მოზარდთა ინფორმირებულობა და მათ მიერ გამოყენებული სამკურნალო საშუალებები .....	62
საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფის მახასიათებლები .....	63
პირველადი დისმენორეა და რისკ ფაქტორები .....	68
პირველადი დისმენორეა და კომორბიდული დარღვევები .....	72
პირველადი დისმენორეა და ცხოვრების ხარისხი .....	73
<b>თავი IV. გამოკვლევის შედეგების განხილვა .....</b>	<b>78</b>
დისმენორეის გავრცელება და ასაკი .....	79
პირველადი დისმენორეა და ოვულაციური მენსტრუალური ციკლი .....	79
მენარქეს ასაკი .....	81
მოზარდების ინფორმირებულობა და დისმენორეის მართვა .....	81
ტკივილის რაოდენობრივ-თვისობრივი მახასიათებლები და თანდართული სიმპტომები .....	83
დისმენორეით გამოწვეული “დაავადების ტვირთი” .....	85
პირველადი დისმენორეა და რისკ-ფაქტორები .....	85
პირველადი დისმენორეა და კომორბიდული დარღვევები .....	101
პირველადი დისმენორეის გავლენა ცხოვრების ხარისხზე .....	108
<b>დასკვნები .....</b>	<b>110</b>
<b>პრაქტიკული რეკომენდაციები .....</b>	<b>112</b>
<b>გამოყენებული ლიტერატურა .....</b>	<b>114</b>

*დისერტაციის ირგვლივ გამოქვეყნებული პუბლიკაციების ნუსხა*

1. Gagua T, Tkeshelashvili B, Gagua D, Gagoshidze G. Primary dysmenorrhoea prevalence in adolescence and comorbid psychological lifestyle disorders. Paper presented at: New Frontiers in the research of PhD students. Proceedings of the 7-th International Medical Postgraduate Conference; 2010 November 20; Hradec Kralove, Czech Republic: Astraprint; 2010. p. 49-52.
2. Gagua T, Tkeshelashvili B, Gagua D, Chachia L, Gagoshidze G. Primary Dysmenoreah in young reproductive age female and quality of life: Medical School Aieti Tbilisi Georgia Doctorate programme. Paper presented at : XVI International Congress of International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology; 2010 Venice, Italy ; 2010 October 28 – 30. Abstracts of International Congress of International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology: 2010.
3. Gagua T, Tkeshelashvili B, Gagua D. Primary dysmenorrhoea-leading problem of adolescent gynecology (review). Georgian Med News. 2012; 6(207):7-14.
4. Gagua T, Tkeshelashvili B, Gagua D. Primary dysmenorrhea: prevalence in adolescent population of Tbilisi, Georgia and risk factors. J Turkish-German Gynecol Assoc 2012; 13: 162-8.
5. Gagua T, Tkeshelashvili B, Gagua D. Pain and quality of life of adolescents with primary dysmenorrhea in Tbilisi, Georgia, 2008. Cross sectional study. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2013; 64 (2);100-106.
6. Gagua T, Tkeshelashvili B, Gagua D, Mchedlishvili N. Assessment of Anxiety and Depression in Adolescents with Primary Dysmenorrhea: A Case-control Study. J Pediatr Adolesc Gynecol; 2013 article in press.
7. Gagua T, Mishveladze T, Tkeshelashvili B. Prevalence, pain characteristics and impact of primary dysmenorrhoea on Georgian adolescents. Paper presented at: Proceedings of the First Students and Young Scientists Scientific Conference (IX Aieti Medical School Conference); 2013 June 7-8, 2013; Tbilisi. Georgia. Tbilisi: D. Tvildiani Medical University Press; 2013. p28-31.

## *შემოკლებებისა და აბრევიატურების სია*

<b>ER</b>	ესტროგენ რეცეპტორი
<b>CNS</b>	ცენტრალური ნერვული სისტემა
<b>PNS</b>	პერიფერიული ნერვული სისტემა
<b>NPY</b>	ნეიროპეპტიდი Y
<b>CRH</b>	კორტიკოტროფულ რილიზინგ ჰორმონი
<b>FSH</b>	ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი
<b>LH</b>	ლუთეოტროპული ჰორმონი
<b>ACTH</b>	ადრენოკორტიკოტროფული ჰორმონი
<b>GnRH</b>	გონადოტროპინ რილიზინგ ჰორმონი
<b>SCN</b>	სუპრაქიაზმური ბირთვი
<b>E<sub>2</sub></b>	ესტრადიოლი
<b>VAS</b>	ვიზუალური ანალოგიური შკალა
<b>MPQ</b>	მაკ-გილის ტკივილის კითხვარი
<b>SMBG</b>	სასქესო ჰორმონების დამაკავშირებელი გლობულინი
<b>PG</b>	პროსტაგლანდინი
<b>LT</b>	ლეიკოტრენინი
<b>NMDA</b>	N-მეთილ-D-ასპარტატ

## *სქემების სია*

- სქემა 1.1. ესტროგენის როლი ტკივილის განვითარებაში
- სქემა 1.2. უარყოფითი ენერგეტიკული ბალანსი და ჰიპოესტროგენია
- სქემა 1.3. განსხვავება შფოთვით მდგომარეობასა და შფოთვით ხასიათს შორის
- სქემა 4.1. ნორმალური რეპროდუქციული ფუნქცია და დესინქრონოზის შედეგად შემცირებული ფერტილობა
- სქემა 4.2. ტკივილის გადამუშავების გზა
- სქემა 4.3. უარყოფითი ენერგეტიკული ბალანსის გავლენა რეპროდუქციაზე
- სქემა 4.4. სასქესო ჰორმონების გავლენა კვებაზე
- სქემა 4.5. გზა ძილის დეპრივაციიდან პირველად დისმენორეამდე
- სქემა 4.6. ძილის დეპრივაცია და სტრეს-სისტემის აქტივაცია
- სქემა 4.7. ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვლის ღერძის და ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვალ-საკვერცხის კავშირი.
- სქემა 4.8. პირველადი დისმენორეა: რისკ-ფაქტორები და კომორბიდული დარღვევები

## *ცხრილების სია*

- ცხრილი 1.1. ევოლუციურ სტრესორებზე განვითარებული ადაპტაციური პასუხი და მასთან დაკავშირებული დაავადებები თანამედროვე საზოგადოებაში
- ცხრილი 3.1. მოზარდების ასაკობრივი განაწილება საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში
- ცხრილი 3.2. ტკივილის მახასიათებლების განაწილება სიხშირის მიხედვით საკვლევ ჯგუფში
- ცხრილი 3.3. ტკივილის შეფასების ინდექსი (PPI) პირველადი დისმენორეის მქონე პაციენტებში
- ცხრილი 3.4. ტკივილის ინტენსივობის განაწილება ვიზუალურ-ანალოგიურ შკალაზე (VAS)
- ცხრილი 3.5. დისმენორეის ხანგრძლივობა
- ცხრილი 3.6. დისმენორეის პრემორბიდული ფონი
- ცხრილი 3.7. დისმენორეა და ექსტრაგენიტალური პათოლოგია (ანამნეზური მონაცემები)
- ცხრილი 3.8. ძილის დარღვევები პირველადი დისმენორეის მენსტრუაციის პერიოდში
- ცხრილი 3.9. მოზარდების მიერ გამოყენებული ტკივილის შემამსუბუქებელი საშუალებები
- ცხრილი 3.10. მოზარდთა მიერ გამოყენებული ფარმაკოლოგიური საშუალებები
- ცხრილი 3.11. მენარქეს პროცენტული განაწილება ასაკის მიხედვით საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში
- ცხრილი 3.12. სისხლდენის პროცენტული განაწილება დღეების მიხედვით საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში
- ცხრილი 3.13. საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფის აღწერილობითი მახასიათებლები
- ცხრილი 3.14. დისმენორეა და მემკვიდრული დატვირთვა
- ცხრილი 3.15. პირველადი დისმენორეა და რისკ ფაქტორები
- ცხრილი 3.16. ძილის დარღვევის კორელაცია დისმენორეის დებიუტის ასაკთან და პრემორბიდულ ფონთან
- ცხრილი 3.17. პირველადი დისმენორეა და კომორბიდული შფოთვა/დეპრესიასთან

## *გრაფიკების სია*

- გრაფიკი 3.1. პირველადი დისმენორეის ასაკობრივი განაწილება
- გრაფიკი 3.2. ტკივილის ლოკალიზაცია პირველადი დისმენორეის დროს (MPQ)
- გრაფიკი 3.3. ტკივილის ინტენსივობის განაწილება ვიზუალურ-ანალოგიურ შკალაზე (VAS)
- გრაფიკი 3.4. პირველადი დისმენორეის დროს ტკივილის ხანგრძლივობა
- გრაფიკი 3.5. დისმენორეასთან ასოცირებული ფსიქო ვეგეტატიური სიმპტომები
- გრაფიკი 3.6. საშუალო ასაკი საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში
- გრაფიკი 3.7. მენჯის საშუალო ხანგრძლივობა საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში
- გრაფიკი 3.8. ცხოვრების ხარისხის ვიზუალურ-ანალოგიურ შკალის საშუალო მაჩვენებელი საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში
- გრაფიკი 3.9. ცხოვრების ხარისხის VAS შკალის საშუალო მაჩვენებელი
- გრაფიკი 3.10. ცხოვრების ხარისხის ერთიანი ქულა დისმენორეის მქონე და ჯანმრთელ მოზარდებში
- გრაფიკი 3.11. მოძრაობის უნარი (mobility) საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებში
- გრაფიკი 3.12. თავის მოვლის უნარი დისმენორეის მქონე და ჯანმრთელ მოზარდებში
- გრაფიკი 3.13. ჩვეული საქმიანობები (usual activities) საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში
- გრაფიკი 3.14. ტკივილი/დისკომფორტი (pain/discomfort) საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში
- გრაფიკი 3.15. აღზნებადობა/დეპრესია (anxiety/depression) საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში



## შესავალი

გარემო ფაქტორების როლი დაავადებათა განვითარებაში მეცნიერთა მუდმივ ინტერესს წარმოადგენს. XX საუკუნემ დააგროვა მნიშვნელოვანი მეცნიერული გამოცდილება ამ მიმართულებით, ხოლო XXI საუკუნემ მიიღო ურთულესი გამოწვევები, რომელთა გადაწყვეტის გარეშე მოსალოდნელია სოციალურ-ეკონომიური კოლაფსი ადამიანთა ავადობის განუხრელი ზრდის გამო. ბიოსამედიცინო-ფარმაცევტული ტექნოლოგიების აღმასვლა ადამიანის სიცოცხლის ხანგრძლივობის მატებაზეა ორიენტირებული, ხოლო დაავადებათა პრევენცია ჯეროვნად ვერ უზრუნველყოფს არაინფექციური ბუნების დაავადებებისგან ადამიანთა დაცვას. სამკურნალო საშუალებათა დიდი უმრავლესობა მიმართულია ერთი პათოლოგიური გადახრის საწინააღმდეგოდ, აღწევს მის დროებით “ლიკვიდაციას” მრავალი “მანკიერების” განვითარების სანაცვლოდ, რომლებიც მოგვიანებით იჩენენ თავს: ხდება დაავადების სპექტრის გამრავალფეროვნება, ჩქარდება ინვოლუციური პროცესები, იზრდება სამედიცინო, სოციალური, ეკონომიკური დანახარჯები, საზოგადოება ღარიბდება და უარესდება ცხოვრების ხარისხი (Дильман ВМ.1982).

იბადება კითხვა: ბრძოლის რომელი სტრატეგიაა უფრო სწორი და, შესაბამისად ეკონომიური-დაავადების მიზეზთა მოძიება და პრევენცია, დაჩქარებულ დაბერებასთან შეურიგებლობა თუ, კაპიტულაცია, რთული და ძვირადღირებული საშუალებებით უარყოფითი შედეგების ლიკვიდაცია. ჭეშმარიტი მედიკოსი პირველს გაიზიარებს.

ეთიოლოგიური და რისკ-ფაქტორების ეპიდემიოლოგიური კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით მოძიება ზემოთაღნიშნული სტრატეგიის პირველი და უმნიშვნელოვანესი ღონისძიებაა. ამასთან დაკავშირებით ე.წ. “რისკების სტრატეგია” კვლავ აქტუალურია და ზემო ხსენებული მიზნების ხორცშესხმას ემსახურება.

ცნობილია, რომ ბოლო 2 საუკუნე სტრესის, როგორც ადამიანის უნივერსალური დამაზიანებელი ფაქტორის, არნახულ მასშტაბებამდე გაზრდას უკავშირდება. ადამიანისთვის გენეტიკურად ნაცნობი სტრესორებისგან განსხვავებით, სრულიად ახალი, ე.წ. “ცივილიზაციური სტრესორების” წინააღმდეგ ადაპტაციური პასუხის უზრუნველყოფა ორგანიზმისთვის იმდენად მძიმე შედეგებით მთავრდება, რომ მთელი მსოფლიო “ცივილიზაციის დაავადებებმა” პანდემიის სახით მოიცვა.

პათოგენეზური მექანიზმების მსგავსებამ და ურთიერთდამოკიდებულებამ შექმნა დაავადებების მთელი გაბა, რომელთა მართვა წარმოუდგენელია ინტეგრალური მედიცინის პრინციპების და ინტერდისციპლინური გუნდის გარეშე. არაინფექციურ დაავადებათა წინააღმდეგ საბრძოლველად აუცილებელია: 1) გამომწვევ და ხელშემწყობ მიზეზთა შეცნობა / აღკვეთა, 2) გამოვლენილ დაზიანებათა და ადაპტაციურ-კომპენსაციური რესურსის შეფასება და მოდულაცია 3) სამედიცინო ჩარევების რაციონალაზიაცია / ოპტიმიზაცია და 4) სრულყოფილი რეაბილიტაცია და გამოჯანმრთელება დარჩენილ შესაძლებლობათა ფარგლებში. ჩამოთვლილ პრინციპებთან პირველი ე.წ. “ტაღლის მჭრელის” როლს ასრულებს და, განხორციელების შემთხვევაში, ერთდროულად რამდენიმე, პათოგენეზურად მსგავსი დაავადების გავრცელებას შეუშლის ხელს. მათი გამომწვევი მიზეზებიც პრაქტიკულად იდენტურია, ანუ უნივერსალური. მათ სტრეს-ფაქტორებად აღიარებენ, ხოლო ზემოთაღნიშნულ დაავადებებს პოლიგენურს უწოდებენ. ისინი ე.წ. სტრეს სისტემის “დამარცხების” შედეგად ვითარდებიან უთანასწორო ბრძოლაში, როდესაც თავად ადამიანის გაუკუღმართებული ქცევა-ცხოვრების წესი ქმნის სტრეს-ფაქტორის ორგანიზმზე ზემოქმედების შეუდარებლად მძიმე პირობებს, რის შედეგადაც ადაპტაციური ჰომეოსტაზის ამა თუ იმ ხარისხით მწყობრიდან გამოსვლა სდევს თან. ადამიანის ევულუციის გზაზე, მით უფრო ბოლო 2 საუკუნის განმავლობაში, განსაკუთრებული ძალითა და სისწრაფით მოხდა სტრესორების ზეწოლა ადამიანის გენეტიკურ სუბსტრატებზე, რამაც სისტემურ დონეზე შეამცირა საფრთხის მინიმიზაციის (შეზღუდვის) უნარი და მოზარდთა ორგანიზმის მგრძობიანობა სტრესის მიმართ. ასეთი ხელსაყრელი პირობების ფონზე სავსებით გასაგები ხდება სტრესინდუცირებული დაავადებების გავრცელების მასშტაბურობა მთელს მსოფლიოში (De Kloet ER, et al., 2005). საერთო ტენდენციების მიუხედავად არსებობს რეგიონული, ეთნიკური და გენდერული თავისებურებები, რაც თავის მხრივ, კონკრეტულ ხელშემწყობ და შემაფერხებელ ფაქტორებზეა დამოკიდებული. სწორედ ამ ფაქტორების კვლევა განაპირობებს საბრძოლო სტრატეგიების შემუშავებას მთელ რიგ, ერთმანეთთან დაკავშირებულ დაავადებებთან ბრძოლაში, როგორც ზოგადად, აგრეთვე რეგიონულ, ეთნიკურ და გენდერულ კონტექსტში. თანამედროვე კვლევებით დასტურდება სქესობრივი განსხვავება სტრესზე პასუხის ფორმირებასა და ცივილიზაციის დაავადებათა გავრცელებაში. კერძოდ, აღმოჩნდა

რომ ქალი უფრო მოწვევლია სტრესის მიმართ (Chrousos GP, 1992; Fillingim RB, et al., 1995). შესაბამისად მისი ჯანმრთელობა და, პირველ რიგში, რეპროდუქციული სისტემა, განსაკუთრებით ყურადღების ღირსია, როგორც კონკრეტულად, ისე ზოგადად, სახეობის შენარჩუნების თვალსაზრისით. მასზე ზრუნვა განვითარების ყველა ეტაპზეა მნიშვნელოვანი და განსაკუთრებით კი კრიტიკულ პერიოდებში, როდესაც ფიზიოლოგიური და ნეირობიჰევიორული პროცესების ზღვრული აქტივობა ვლინდება. პუბერტული პერიოდი სწორედ ასეთი აქტივობით ხასიათდება და მომავალი ქალის, დედის როგორც წარმატების, ისე წარუმატებლობის საფუძველს ჰქმნის (Dahl RE. 2004). მენსტრუალური ფუნქციის ჩამოყალიბების პარალელურად ფორმირდება ქალის ფსიქოემოციური სფერო, პიროვნული ნაკვთები, ქცევის თავისებურებები და ჰომეოსტაზი, რაც მთლიანობაში მის ფსიქოსომატურ პასპორტს აყალიბებს. ამ პერიოდის ერთერთი ყველაზე გავრცელებული, ერთი შეხედვით მარტივი, ხშირად არასაკმარისი ყურადღების ღირსად მიჩნეული პათოლოგია პირველადი დისმენორეაა, ანუ მენსტრუაციის დაწყებისთანავე განვითარებული მისი ტკივილის თანხლებით მიმდინარეობა (Harel Z, 2002), რომელიც თავისი მრავალმხრივობით და სირთულით, ინდივიდუალობითა და განვითარების უცნობი მიზეზებით, შესაბამისად, მკურნალობის არაეფექტური სტრატეგიით გამოირჩევა.

გამომდინარე ყოველივე ზემოთქმულიდან, ჩვენი კვლევის მიზანს საქართველოს, კერძოდ თბილისის მოზარდთა პოპულაციაში, პირველადი დისმენორეის გავრცელების, განვითარების სტრესული ბუნების რისკ ფაქტორების, დაავადების კომორბიდული თავისებურების და ცხოვრების ხარისხის დადგენა წარმოადგენს, რაც პოზიტიურ გავლენას იქონიებს აღნიშნული პათოლოგიის პრევენციისა და მართვის სტრატეგიის გაუმჯობესებაზე.

## თავი I. ლიტერატურის მიმოხილვა

## **პირველადი დისმენორეის ეთიოპათოგენეზი**

პირველადი დისმენორეის დეფინიცია აზრთა სხვადასხვაობას იწვევდა წლების განმავლობაში, დღეს მიღებულია, რომ პირველადი დისმენორეა, მენსტრუალური ფუნქციის დარღვევაა, რომელიც ვლინდება ტკივილით მუცლის ქვედა არეში მენსტრუაციის პირველ დღეს ან რამდენიმე დღით ადრე და გრძელდება მთელი მენსტრუაციის განმავლობაში (Кутушева Г Ф, 2000). პირველადი დისმენორეა ასევე განისაზღვრება როგორც ტკივილი, რომელიც არ არის დაკავშირებული მცირე მენჯის ღრუს ორგანულ პათოლოგიასთან (Dawood MY, 1990). თანამედროვე ნეიროფიზიოლოგიური მიდგომით, დისმენორეა მოიცავს მტკივნეული მენსტრუაციის დროს არსებულ ნეირო-ვეგეტატიურ და ენდოკრინულ ცვლილებებს (Лебедев А, 2008).

კიდევ უფრო საინტერესოა პირველადი დისმენორეის ეთიოპათოგენეზის შესახებ ლიტერატურაში არსებული მონაცემების განხილვა, რომელიც მყარი მტკიცებულებებით დასაბუთებულ ჩარჩო-საფუძველს უნდა ქმნიდეს დისმენორეის დიაგნოსტიკისა და ტკივილის ფენომენისთვის. დღემდე ყველაზე აქტუალურია ეთიოპათოგენეზის ე.წ. პროსტაგლანდინების თეორია, რაც დისმენორეის განვითარებას ქსოვილებში პროსტაგლანდინების მაღალი შემცველობით ხსნის (McEvoy M, et al., 2004). პროსტაგლანდინების სეკრეცია ფერმენტ ციკლოოქსიგენაზით კონტროლდება, რომლის სინთეზი გაძლიერებულია მენსტრუალური ციკლის მეორე ფაზაში ესტროგენის და პროგესტერონის მონაწილეობით. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ თუ არ ხდება ოვულაცია, პროსტაგლანდინების მომატება ლუთეინურ ფაზაში არ ხდება (Slap, GB, 2003). პროსტაგლანდინები სეკრეტირდება სასქესო ორგანოების პრაქტიკულად ყველა ქსოვილში: ენდო-მიომეტრიუმში, საშვილოსნოს სისხლძარღვების ენდოთელიუმში, მილებში, გაანჩიათ მიომეტრიუმის შეკუმშვის უნარი, ხოლო მაღალი კონცენტრაციის დროს აღინიშნება გლუვი კუნთების კონსტრიქცია და რელაქსაცია, სისხლძარღვთა სპაზმი და შემდგომი ლოკალური იშემია. საბოლოოდ ყალიბდება ქსოვილთა ჰიპოქსია და გროვდება ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები. ტკივილი ვითარდება ნერვული რეცეპტორების ისეთი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებით გაღიზიანებით, როგორებიცაა კინინების ჯგუფის წარმომადგენლები, პროსტაგლანდინები, Ca და K

იონები, რომლებიც ნორმის შემთხვევაში უჯრედშიგნით არსებობენ. მენსტრუაციის დროს ირღვევა უჯრედული მემბრანების გამავლობა და ხდება ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების უჯრედის გარეთ გადინება. იზრდება მათი კონცენტრაცია სისხლში, შედეგად ძლიერდება მიომეტრიუმის შეკუმშვა, აღინიშნება სისხლძარღვთა სპაზმი და ლოკალური იშემია, მცირე მენჯის ღრუში ჰემოდინამიკის დარღვევა, ჰიპერტენზია, ანგიოსპაზმი ან ხანგრძლივი ვაზოდილატაცია. ეს უკანასკნელი ხელს უწყობს ჰიპოქსიის გადრმავებას, ალგოგენური ნივთიერებების დაგროვებას, რომლებიც იწვევენ ნერვული დაბოლოებების გაღიაზიანებას და ტკივილის განვითარებას. პროსტაგლანდინებით გამოწვეული საშილოსნოს შეკუმშვა გრძელდება რამდენიმე წუთს, საშილოსნოშიდა წნევა აღწევს 600 მმ/Hg ხანგრძლივი შეკუმშვის შედეგად იზრდება ანაერობული მეტაბოლიზმის პროდუქტების კონცენტრაცია, რომლებიც, თავის მხრივ, ასტიმულირებენ C ტიპის ტკივილის ნეირონებს. პროსტაგლანდინებს და კინინებს არ შეუძლიათ ტკივილის იმპულსის გამოწვევა, მაგრამ ისინი ამაღლებენ ნოციციტორობის მგრძობელობას ტკივილის ჭეშმარიტი მედიატორების მიმართ. ასე რომ, დისმენორეის დროს ტკივილს საფუძვლად უდევს მექანიზმი: საშილოსნოს შეკუმშვა და მეორადი იშემიის განვითარება, ქსოვილთა მგრძობელობის მატება ტკივილის მედიატორების მიმართ. ტკივილის გაძლიერებას ხელს უწყობს ქსოვილებში  $k^+$  იონების დაგროვება და თავისუფალი  $Ca^{+2}$  გამოთავისუფლება (Карахалис ЛЮ, 2007). პროსტაგლანდინების მაღალი კონცენტრაცია სისხლში იწვევს არა მარტო საშილოსნოს, არამედ სხვა ორგანოთა და ქსოვილთა იშემიას, რის გამოც დისმენორეის დროს აღინიშნება ისეთი ექსტრაგენიტალური დარღვევები, როგორებიცაა ღებინება, დიარეა, ტაქიკარდია და სხვა.

დისმენორეის სიმძიმე დამოკიდებულია მენსტრუალური სისხლის დანაკარგის რაოდენობასა და ხანგრძლივობაზე. ამის საფუძველს წარმოადგენს პროსტაგლანდინების გაველნა სისხლის დანაკარგზე. მენსტრუაციის, პროსტაგლანდინების წარმოქმნის და მცირე მენჯის ღრუს ტკივილის ურთიერთკაშირის მექანიზმი ბოლომდე დადგენილი არ არის. ცნობილია, რომ პროსტაგლანდინების სინთეზი დამოკიდებულია ენდომეტრიუმში პროგესტერონის და ესტროგენის კონცენტრა-

ციების თანაფარდობაზე. ექსპერიმენტში დადგენილია, რომ პროსტაგლანდინ F<sub>2a</sub>-ს მაქსიმალური შემცველობა მაშინ აღინიშნება, როდესაც ესტრადიოლის კონცენტრაცია მინიმუმ 0.3 ნგ/მლ, ხოლო პროგესტერონის 10 ნგ/მლ-ა. დადგენლია აგრეთვე, რომ ყვითელი სხეულის მიერ პროგესტერონის სინთეზის შემცირება იწვევს ენდომეტრიული უჯრედების ლიზის და ფოსფოლიპაზა A2 გამოთავისუფლებას. ეს ფერმენტი გარდაქმნის მემბრანულ ფოსფოლიპიდებს არაქიდონის მჟავად, რომელიც პროსტაგლანდინების და ლეიკოტრიენების წინამორბედს წარმოადგენს. ნორმალური მენსტრუალური ციკლის დროს პროგესტერონის ნორმალური კონცენტრაცია ხელს უშლის პროსტაგლანდინების კონცენტრაციის მომატებას და დისმენორეის ფორმირებას.

არსებობს დისმენორეის პათოგენეზის თეორია მენსტრუალური ციკლის მეორე (ლუთეინურ) ფაზაში პროგესტერონის ნაკლებობის შესახებ. ესტრადიოლის და პროგესტერონის კონცენტრაციისა და თანაფარდობის პრემენსტრუალური გაზრდას მიომეტრიუმში (Гайнова ИГ, 2003).

ითვლება, რომ ენდომეტრიუმში პროსტაგლანდინების მაღალი კონცენტრაციის მისაღებად აუცილებელია მასზე თავდაპირველად ესტროგენის, შემდგომ კი პროგესტერონის ზემოქმედება. ამიტომაც მიიხნევენ, რომ ანოვულატორული მენსტრუალური ციკლის შემთხვევაში დისმენორეა არ აღინიშნება პროგესტერონის არასაკმარისი სეკრეციის გამო. ოვულაციის არსებობა დისმენორეის სიმპტომების განმაპირობებელ ფაქტორად ითვლება (Прилепская В Н, 2003; Slap GB, 2003).

ჰიპოფიზის უკანა წილის ჰორმონ ვაზოპრესინის გარკვეული როლი ენიჭება მიომეტრიუმის ჰიპერაქტივობის პათოგენეზში. რამოდენიმე კვლევით დადგენილია მისი კონცენტრაციის მატება პრემენსტრუალურ პერიოდში. დისმენორეის მქონე ქალებში ოქსიტოცინისა და ვაზოპრესინის თანაფარდობის დარღვევა იწვევს საშვილოსნოს შეკუმშვების დისრითმიას. ადამიანის ორგანიზმში ვაზოპრესინის შეყვანა იწვევს სისხლის პლაზმაში პროსტაგლანდინ F<sub>2</sub>-ის და საშვილოსნოს კუმშვადობის მომატებას და დისმენორეის ჩამოყალიბებას. ვაზოპრესინის მოქმედება არ იზღუდება ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდებით, რაც გარკვეულწილად ხსნის აღნიშნული ჯგუფის პრეპარატების უეფექტობას ზოგიერთ შემთხვევაში (French L, 2005).



რიგი ავტორებისა დისმენორეას განიხილავს როგორც შემაერთებული ქსოვილის დისმორფიზმის შედეგს, რომელიც ხშირად დაკავშირებულია უჯრედშიდა მაგნიუმის თანდაყოლილ ან შექნილ დეფიციტთან. (Seifert B, et al., 1989).

ტკივილის ფორმირების ერთ-ერთ მიზეზს თალამუსის და ჰიპოთალამუსის ღონეზე არსებული პირველადი ადაპტაციური მექანიზმების არასრულფასოვნება და ნოციციკტურ სისტემაში აღზნების გაძლიერება წარმოადგენს, რაც იწვევს ტკივილის ზღურბლის დაქვეითებას, შესაბამისად, ტკივილის წარმოქმნას ორგანიზმის იმ ფიზიოლოგიური პროცესების საპასუხოდ, რომლებიც ნორმალურ შემთხვევაში ტკივილს არ იწვევენ. თანამედროვე წარმოდგენით, ტკივილის ინტენსივობას მნიშვნელოვნად განაპირობებენ ენდოგენური ოპიატები (ენდორფინები და ენკეფალინები), რომლებიც იწვევენ ტკივილის რეცეპტორების ბლოკირებას ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში. ტკივილის აღქმა და ტკივილის ზღურბლი ძირითადად ენდორფინების და ენკეფალინების მეტაბოლიზმით განისაზღვრება (McHugh JM, 2000).

დისმენორეის წარმოშობაში მნიშვნელობა ენიჭება სპინალური ნეირონების დისფუნქციას. ანტინოციციკტური სისტემის შემბოჭველი ზემოქმედების შემცირების შედეგად ქვეითდება ტკივილის ზღურბლი. ტკივილის ხანგრძლივი არსებობა იწვევს ანტინოციციკტური სისტემის დეკომპენსაციას. დისმენორეის დროს ტკივილი ნოციციკტური ტიპისაა, თუმცა კონკრეტულად ტრანსმისიის მექანიზმი ახსნილი არ არის (Internationat association for the study of pain, 2005).

ცნობილია, რომ ქალი და მამაკაცი განსხვავებულად აღიქვამს ტკივილს, აქვთ განსხვავებული ტკივილის ზღურბლი და ტკივილთან დაკავშირებული დაავადებების მიმდინარეობა. ეპიდემიოლოგიური კვლევები ადასტურებენ, რომ ტკივილით მიმდინარე ბევრი დაავადება, როგორცაა შაკიკი, ფიბრომიალგია, რევმატოიდული ართრიტი, გაღიზინებული ნაწლავის სინდრომი, ისევე, როგორც ტკივილთან დაკავშირებული ფიზიკური უუნარობაც, მეტადაა გავრცელებული ქალებში ვიდრე მამაკაცებში (Crook J, et al., 1984; Reisbord LS & Greenland S, 1985; Attansio & Andrasik, 1987; Andersson HI, et al., 1993; Hasvold T & Johnsen R, 1993; Unruh AM, 1996; Berkley KJ, 1997; Riley JL, et al., 1998; Fillingim RB & Ness, 2000). განსაკუთრებით მომატებულია ზემოთ ჩამოთვლილი დაავადებების გავრცელება რეპროდუქციულ პერიოდში (Dao TT & LeResche L, 2000). შესაბამისად, ქალებში უფრო ხშირია ანალგეტიკების

მოსმარება (Eggen AE, 1993). ტკივილის მგრძობელობის გენდერულ სხვაობას მრავალი ახსნა აქვს. არსებობს მოსაზრება, რომ აღნიშნული გამოწვეულია სხეულის განსხვავებული სიდიდით, სოციალური სტატუსით. თუმცა ექსპერიმენტული კვლევები და ბიოლოგიური ფაქტორები ადეკვატურად ვერ ხსნიან ამ მოვლენას (Berkley KJ, 1997). ცნობილია, რომ ალოდინია და მეორადი ჰიპერალგეზია მეტადაა გამოხატული ქალებში, რაც იმას მიუთითებს, რომ ცენტრალური სენსიბილიზაცია სტრესორზე საპასუხოდ ქალებში მომატებულია.

უახლესმა კვლევებმა დაადასტურეს, რომ გენდერთან დაკავშირებული ბიოლოგიური განსხვავება და გონადური ჰორმონების ფლუქტუაცია ტკივილის მარეგულირებელი სისტემის მოდულაციის გზით ზეგავლენას ახდენს ტკივილის აღქმაზე. იმუნოჰისტოქიმიური კვლევით დადგინდა ესტრადიოლის რეცეპტორის 2 იზოფორმის, (ER- $\alpha$  and ER- $\beta$ ) ექსპრესია ზურგის ტვინის ლუმბარული ნაწილის სხვადასხვა ნეირონში (Shughrue PJ, et al., 2001), ასტროციტებში და ეპენდიმურ უჯრედებში (Hösl E, et al., 2001). საკვერცხის ჰორმონების კონცენტრაციის შემცირება პრონოციცეპტური ეფექტის მქონეა. მრავალი კვლევა აღწერს ტკივილის მგრძობელობის ზღურბლის შემცირებას ოვარექტომირებულ ცხოველებში (Bradshaw HB, et al., 2002; Sanoja R & Cervero F, 2005).

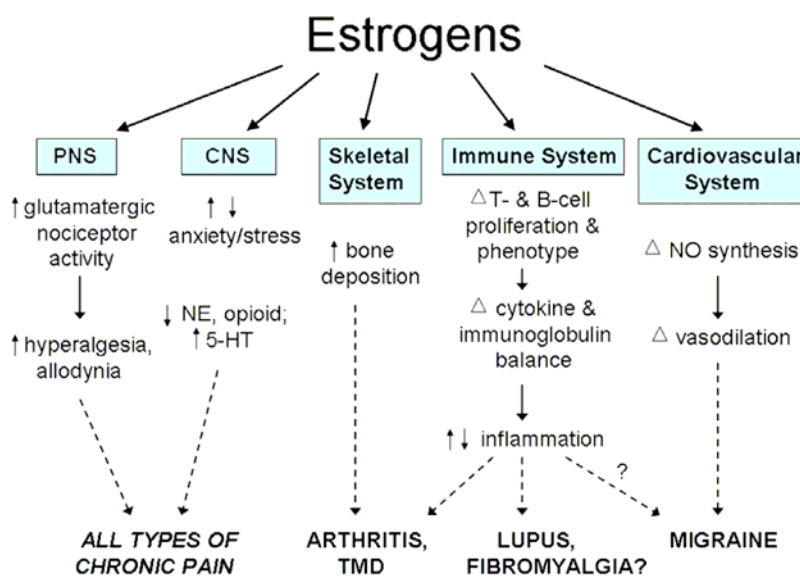
ესტრადიოლის ანალგეზიური ეფექტი აღწერილია ქრონიკული და ანთებადი ნოციციფციის დროს. ექსპერიმენტული და კლინიკური კვლევები ცხადყოფს, რომ ესტრადიოლი ამცირებს ხანმოკლე ტკივილის ინტენსივობას (Smith YR, et al., 2006) და ზრდის იმუნორეაქტიულობას (Da Silva JA, et al., 1994; Hoffman GE, et al., 2001; Santora K, et al., 2007).

სტრესორზე პასუხად ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში მიკროგლიური უჯრედები აქტიურდება და გამოათავისუფლებს მედიატორებს: ინტერლეიკინ 1, ინტერლეიკინ 6, სისმსიენის ნეკროზის ფაქტორს, პროსტაგლანდინს, ადენოზინ ტრიფოსფატაზას, რომელთა პრონოციცეპტორული ეფექტიც ცნობილია. აგრეთვე მიკროგლიური უჯრედები შეიცავენ ესტროგენის რეცეპტორებს, რომელზე მოქმედებითაც ესტროგენი ამცირებს ანთების პასუხს (Martin & Vincent T, 2009).

ესტროგენის მოდულაციის გზა პირდაპირია და მოქმედებს ტკივილის ინტენსივობაზე. ესტროგენის მიერ ტკივილის მოდულაციის გზები პერიფერულ

(PNS) და ცენტრალურ ნერვული (CNS), საყრდენ, იმუნურ და კარდიოვასკულურ სისტემებზე. წარმოდგენილია სქემა 1.1. (Bereiter DA, et al., 2005) ესტროგენის უნარი, პირდაპირ იმოქმედოს საყრდენ მამოძრავებელ და იმუნურ სისტემებზე განპირობებულია შესაბამისი რეცეპტორების არსებობით სახსრებში, თიმუსში, ელენთასა და ძვლის ტვინში (Oshima Y, et al., 2007).

სქემა 1.1. ესტროგენის როლი ტკივილის განვითარებაში



დამტკიცებულია, რომ ტკივილის აღქმა არ განსხვავდება მენსტრუალური ციკლის სხვადასხვა პერიოდში, მაგრამ ტკივილის მაინჰიბირებელი მოქმედება მეტადაა გამოხატული ოვულატორულ პერიოდში (Butcher RL, et al., 1974). ანუ ოვულაცია, როგორც რეპროდუქციული ჯანმრთელობის ერთ-ერთი მთავარი მარკერი და სახეობის გამრავლება/შენარჩუნების გარანტორი ასოცირებულია ტკივილის ინჰიბიციასთან. საინტერესოა, რომ აღნიშნული ეწინააღმდეგება პირველადი დისმენორეის ეთიოპათოგენეზის იმ თეორიას, სადაც ოვულაციის არსებობა დისმენორეის განვითარების აუცილებელი პირობაა. ესტროგენის გავლენა ტკივილის მგრძობელობაზე რამდენიმე მექანიზმით ხორციელდება: აფერენტულ სენსორულ გზაზე და ტკივილის მოდულაციურ სისტემაზე (სეროტონინერგული, ოპიატერგული) გავლენა, ანთებითი რეაქციის ინიცირება და სტრეს- პასუხის ფორმირება (Filligim RB, et al., 1995). მიუხედავად დისმენორეის

ეთიოპათოგენეზის მრავალი თეორიისა, საშვილოსნოს კუმშვადობის გაზრდა, პერიფერიული აფერენტული ნერვების მგრძნობელობა და ვაზოკონსტრიქციის როლი აღნიშნული მდგომარეობის განვითარებაში უდავოა (Rapkin AJ & Mayer EA. 1993; Dawood MY, 2006), რაც თავის მხრივ დაკავშირებულია სასქესო ჰორმონთა ფლუქტუაციასთან. ტკივილით მიმდინარე ისეთი დაავადებები, როგორებიცაა ენდომეტრიოზი, შაკიკი, მწვავედება პერიმენსტრუალურ პერიოდში, დაკავშირებულია ესტროგენ -პროგესტერონის კონცენტრაციის ცვლილებასთან ლუთეინურ ფაზაში. კერძოდ, Stening მიერ ჩატარებულ ბრმა რანდომულ კვლევაში ტკივილის მგრძნობელობა იზრდებოდა პროგესტერონის კონცენტრაციის ფარდობითი მატების და ესტროგენის კონცენტრაციის შემცირების დროს (Stening K, et al., 2007). ამდენად, ტკივილის პასუხის გენდერული განსხვავების საფუძვლად სწორედ ესტროგენის კონცენტრაციის შემცირება გვევლინება, რასაც პროგესტერონის ფარდობითი მატება ახლავს თან.

მიუხედავად ყოველივე ზემოთაღნიშნულისა პირველადი დისმენორეის ეთიოპათოგენეზი არ ითვლება საბოლოოდ დადგენილად. მაგალითად ეჭვს იწვევს, რატომ უნდა ითვლებოდეს ოვულაციის პროცესი მის განმაპირობებელ ფაქტორად; რატომ არ არის ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული საშუალებები ყოველთვის ეფექტური, ისევე როგორც კომბინირებული ორალური კონტრაცეპტივები და სხვა.

შესაძლოა ამ მიმართულებით კვლევების ნაკლებობა ნაწილობრივ განპირობებულია მეცნიერთა წარმოდგენაში “პრობლემის ნაკლები აქტუალობით”, ვინაიდან პირველადი დისმენორეის პრევალენტობა, მასზე გავლენის მქონე ფაქტორები, ასოცირებული კომორბიდული დაავადებები და დისმენორეის მოკლე და გრძელვადიანი შედეგები ქალის ჯანმრთელობაზე ნაკლებადაა შესწავლილი.

### ***პირველადი დისმენორეის პრევალენტობა და მასზე გავლენის მქონე ფაქტორები***

მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის მიერ ჩატარებული კვლევით მოზარდობის ასაკში პირველადი დისმენორეა რეპროდუქციული სისტემის დაავადებებს შორის ყველაზე ხშირად გვხვდება (Morrow C, et al., 2009). მისი გავრცელება დიდ

დიაპაზონში – 20%-95%-მდე მერყეობს (Latthe P, Latthe M, et al., 2006), რაც მეცნიერული კვლევის ინტერესს წარმოადგენს. ლიტერატურაში არ არსებობს პირველადი დისმენორეის გავრცელების ასეთ ვარიანტობაზე მკაფიოდ ჩამოყალიბებული შეხედულება. ერთ-ერთ მიზეზად დაავადების სუბიექტური ბუნება და დიაგნოსტიკის ობიექტური მეთოდის არარსებობა სახელდება.

ტკივილის ამერიკული საზოგადოება (The American Pain society) ტკივილს განმარტავს, როგორც არასასიამოვნო სენსორულ და ემოციურ გამოცდილებას, რომელიც დაკავშირებულია ქსოვილის რეალურ ან პოტენციურ დაზიანებასთან (Mersky H, 1986). McCaffery და Beebe ტკივილის მარტივ განმარტებას გეთავაზობენ: ნებისმიერი გამოვლინება, რომელსაც ადამიანი ტკივილს არქმევს (McCaffery & Beebe, 1989). ტკივილი სუბიექტური გამოცდილებაა და ინდივიდუალური გამოვლინება ახასიათებს, რომელიც დამყარებულია ტკივილის ინტენსივობაზე, ხანგრძლივობაზე, წარსულ გამოცდილებაზე, აგრეთვე სხვა დამატებითი ფაქტორების არსებობაზე, როგორებიცაა შფოთვა, დეპრესია და შიში (Carol P, 1997). ცნობილია, რომ ადამიანების სხვადასხვა ეთნიკური ჯგუფი სხვადასხვაგვარად რეაგირებს ტკივილზე და განსხვავებული დამოკიდებულება აქვს მკურნალობასთან მიმართებაში. კულტურა საზოგადოებაში აყალიბებს ტკივილის რაობის, ინდივიდუალური აღქმის, გამოხატვის ფორმის და მასთან გამკლავების განსაკუთრებულ, კონკრეტული ეთნიკური ჯგუფისთვის დამახასიათებელ დამოკიდებულებებს. ანუ, ზოგადად კულტურა განსაზღვრავს ე.წ. ტკივილის კულტურას. აღქმა დამოკიდებულია ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში არა მხოლოდ ნოციციეპტურ ტრანსმისიასა და მოდულაციაზე, არამედ ფსიქოლოგიურ, სოციალურ და გარემო ფაქტორებზე (Brown J, et al., 1999). საქართველოში არ არსებობს როგორც ეპიდემიოლოგიური მონაცემები პირველადი დისმენორეის გავრცელების ასევე მისი თვისობრივი და რაოდენობრივი მახასიათებლების შესახებ.

### **ეთნიკური, რელიგიური და კულტურული ფაქტორების როლი დისმენორეის გავრცელებაში**

ტკივილის ეპიდემიოლოგიური კვლევა ზოგადად და ასევე დისმენორეის დროს, მათ შორის მისი შესწავლის მეთოდოლოგიური შესაძლებლობის გამო, ეთნიკური,

რელიგიური და კულტურული ფაქტორების ძლიერ გავლენას უნდა განიცდიდეს. შესაბამისად, ამ სახის კვლევისთვის კიდევ უფრო მაღალია პოპულაციური კვლევების საჭიროება/აქტუალობა და აგრეთვე კვლევის მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე განსხვავებული პრაქტიკული რეკომენდაციების შემუშავება

ცნობილია, რომ კვლევების უდიდესი უმრავლესობა, რომელიც ტკივილის ეთნიკურ განსხვავებას სწავლობს, ეხება სამშობიარო, პოსტოპერაციულ, კბილის და ქრონიკულ ტკივილს, ხოლო მენსტრუალური ტკივილი ამ თვალსაზრისით შესწავლილი არ არის. Weisenberg-მა 1985 აღნიშნა: “სკანდინავიელები გამოირჩევიან მაღალი ტკივილამტანობით, ბრიტანელები მგრძნობიარენი არიან, მაგრამ არ გამოხატავენ ტკივილს, იტალიელები ემოციურები არიან და არაადექვატურად რეაგირებენ ტკივილზე” (Weisenberg M, et al., 1985).

მენსტრუალური ტკივილი სენსორული, კოგნიტური და ემოციური კომპონენტებისგან შედგება შესაძლოა ვივარაუდოთ, რომ სწორედ ამ ფაქტორებითაა განპირობებული მაგალითად, იტალიასა და ფინეთში დისმენორეის გავრცელების სოლიდური განსხვავება – 85.5%-37.7% (Balbi C et al., 2000; Widholm O, et al., 1967).

**რელიგია და დისმენორეა.** დისმენორეის პრევალენტობაში დიდ როლს ასრულებს რელიგია და რელიგიური ტაბუ. ყველა დიდი რელიგია აწესებს შეზღუდვებს ქალებზე მენსტრუაციის დროს. ბიოლოგიური საფუძვლის გაუაზრებლად მენსტრუაცია საკმაოდ “საშიშ” მოვლენადაა მიჩნეული – სისხლდენა რეალური მიზეზის- (ჭრილობის) გარეშე. სწორედ ამიტომ, მენსტრუაცია წარმოადგენდა ფიზიკურად და სულიერად საშიშ მოვლენას და იქმნებოდა ტაბუ უწმინდურის განრიდების შესახებ.

ისლამი აწესებს კანონს, რომ “უწმინდურ” ქალს უნდა მოერიდონ (Whelan EM., 1975). იუდაიზმი მენჯესს მოიხსენიებს როგორც წყევლას, ამ პერიოდში ქალებს ეკრძალებთ დავარცხნა, დაბანა, მუშაობა (Chawla J, 1992). ტაივანში ბუდისტები მენსტრუალურ სისხლს “საწამლავს” ან “ჭუჭყს” უწოდებენ (Furth & Shu-Yueh, 1992). იაპონური ბუდიზმი განსაკუთრებით გამოირჩევა ანტიქალური დამოკიდებულებით (Jnanavira A, et al., 2006). შესაძლოა ამით აიხსნას, იაპონიაში დისმენორეის ერთერთი ყველაზე მაღალი გავრცელების მაჩვენებელია- 82.2%. (Hirata M, 2002). დასავლური

ქრისტიანული დოგმები განსაკუთრებულად მკაცრი არ არის, თუმცა ქალებს მენსტრუაციის დროს ეკრძალებათ მონაწილეობა სოციალურ და რელიგიურ ცხოვრებაში. ამდენად, ყველა დიდ რელიგიას აქვს სხვადასვა ხარისხის ნეგატიური დამოკიდებულება მენსტრუაციის მიმართ: იზოლაცია, რელიგიური ცერემონიებიდან მოწყვეტა, სოციალური როლის დაკნინება რელიგიამ ჩამოაყალიბა დოგმები, საზოგადოებაში ფორმირდა სტერეოტიპები და დაწესდა ნეგატიური ანტიფემინისტური შეხედულებები. ამიტომაც, დისმენორეა მაღალი პრევალენტობით გვხვდება ყველა რელიგიის მიმდევრებში, თუმცა სომატიზაციის, ტკივილის ინტენსივობის ხარისხი და სიმძიმე განსაკუთრებით მაღალია ფუნდამენტალურ ისლამისტებში (Goldstein-Ferber S, et al., 2006).

**კულტურა და დისმენორეა.** მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის მიერ განსხვავებული კულტურის მქონე ქვეყნებში ჩატარებული კვლევით (ეგვიპტე, ინდოეთი, ინდონეზია, იამაიკა, კორეა, მექსიკა, იუგოსლავია, პაკისტანი და დიდი ბრიტანეთი), დადგინდა, რომ მენსტრუალურ ციკლთან დაკავშირებული ავადობის პრევალენტობა განპირობებულია ქალთა იდენტობის შეგრძნებით, მენსტრუალური “სტერეოტიპებითა” და დამოკიდებულებებით (Severy LJ, et al., 1993).

შუა საუკუნეებში მენსტრუაცია ტაბუდადებული თემა იყო და უკავშირდებოდა მისტიკას. ისტორიულად, მენსტრუაციის დროს ქალები ითვლებოდნენ გრძნეულებად და შეედლოთ “ღვინის დაძმარება” და “ფოლადის დაჟანგვა” (Delaney J, 1988; Snow & Johnson, 1978) დღესაც კი ზოგიერთ ქვეყნებში ქალები უწმინდურებად ითვლებიან, ეკრძალებათ საჭმლის მომზადება და იზოლირებულნი არიან საზოგადოებისაგან. ჩინეთში დღესაც ბევრი ფიქრობს, რომ მენსტრუაციას მოაქვს ცუდი იღბალი. ამ პერიოდში არ შეიძლება დაბანა და უმი საკვების მიღება, ადვილია გაცივება (Tang CT, et al., 2003). საზოგადოებათა უმრავლესობამ განიცადა ტრანსფორმაცია, მაგრამ არსებობს მტკიცებულებები, რომ გარკვეული სტერეოტიპები და ცრურწმენები კვლავ აქტუალურია. მაგ. ჩინეთში, სამეცნიერო ლიტერატურაში, მენარქეს შესახებ ინფორმაცია არ არსებობდა მე-20 საუკუნის 90 წლებამდე. შესაძლოა ამიტომაც, ამ ქვეყანაში დისმენორეის გავრცელება 83,3%-ს აღწევს (Deng, et al., 2003). უდავოდ კულტურული სტერეოტიპების შედეგია, რომ

ბანგლადეშში, სადაც დისმენორეის ასევე მაღალი პრევალენტობაა (74.8%), მოსწავლეებს ეკრძალებათ გაკვეთილებზე დასწრება მენსტრუაციის დროს (Women's International Network News, 1994).

**ინფორმაციის ნაკლებობა, “სიჩუმის” თეორია და დისმენორეა.** მენზესი ნორმალური ბიოფსიქოსოციალური პროცესის იდეალური მაგალითია. მენსტრუაციის აღქმა განსხვავებულია სხვადასხვა ქვეყანაში. ეს განსხვავებები განპირობებულია სოციოკულტურული შეხედულებებით, დამოკიდებულებებითა და ქცევით. არსებობს გენდერული მეტასტერეოტიპები მენსტრუაციისა და მისი დარღვევების შესახებ (Cuddy JC, et al., 2007). მაგ. განვითარებულ ქვეყნებში მენსტრუაციის დროს ან პრემენსტრუალურ პერიოდში ქალი განიხილება როგორც დაძაბული, მენტალურად არასტაბილური და პოტენციურად საშიში (Forbes GB, et al., 2003). სტერეოტიპები ქმნის ცრუ შეხედულებებს და განაპირობებს სექსიზმს, რაც თავის მხრივ სირცხვილის შეგრძნების საფუძველი ხდება და აყალიბებს უკმაყოფილების განცდას (Johnston-Robledo I, et al., 2007), შედეგად კი ფორმირდება ნეგატიური დამოკიდებულება და დაბალი თვითშეფასება (Andrist LC, 2008; Johnston-Robledo I, et al., 2007) მენსტრუაციასთან მიმართებაში. მიუხედავად იმისა, რომ არ ხდება ქალთა იზოლაცია მენზესის დროს, ხორციელდება მათი სტიგმატიზაცია. ითვლება, რომ მენსტრუაციის თემა არ უნდა განიხილებოდეს, მათ შორის ოჯახში. (Brooks-Gunn J, 1989) ქალებს ასწავლიან, რომ დამალონ მენსტრუირების ფაქტი, რასაც ”სიჩუმის კულტურალური კონსპირაცია” ეწოდება შესაბამისად, რადაცის დამალვა ნიშნავს საზოგადოებისთვის მიუღებელი, სამარცხვინო ფაქტის არსებობას (Weideger P, 1976). ცნობილია, რომ იმ ქვეყნებში სადაც მენსტრუაციის მიმართ ნეგატიური განწყობა მაღალია (Chrisler JC, et al., 2008) დისმენორეის გავრცელებაც მაღალია. (Chaturvedi SK, et al., 1999; Brooks-Gun J, et al., 1989). მენსტრუაციის მიმართ ნეგატიური დამოკიდებულება უკავშირდება მაღალ ავადობას და დაბალ სოციალიზაციას (A Brooks-Gunn J, et al., 1989; Chaturvedi SK, et al, 1999; Woods MN, et al., 1989).

**ტკივილის მართვა და დისმენორეის პრევალენტობა.** დადგენილია, რომ ტკივილის არასწორი მართვა გავლენას ახდენს დაავადების პრევალენტობაზე.



ცნობილია რომ ტკივილით მიმდინარე დაავადების მკურნალობის ეფექტურობა დამოკიდებულია: ა) მკურნალობის დაწყების დროსა და ხანგრძლივობაზე ბ) კომორბიდული დარღვევების იდენტიფიცირებასა და ელიმინაციაზე. ამ მხრივ არ ჩანს მიზეზი, რომ გამონაკლისს დისმენორეით გამოწვეული ტკივილი წარმოადგენდეს, შესაბამისად ზემოთ აღნიშნულ მიზეზებს გავლენა უნდა ჰქონდეთ მის პრევალენტობაზე.

ა. *მკურნალობის დაწყების დროისა და ხანგრძლივობის გავლენა დისმენორეის პრევალენტობაზე.* ცნობილია, რომ ტკივილის მესხიერება ხშირად ახშობს პირველად გამოცდილებას და ტკივილის გამომწვევ პათოფიზიოლოგიურ მექანიზმებს. ტკივილის გამოცდილების და მისი ხანგრძლივობის სათანადო მკურნალობით შემცირება მნიშვნელოვნად ცვლის დისმენორეის გავრცელებას, ისევე როგორც, მკურნალობის ეფექტური მეთოდების არცოდნა და არგამოყენება. მწვავე ტკივილის ინტენსივობის ხარისხი პირდაპირპროპორციულადაა დაკავშირებული ქრონიკული ტკივილის ჩამოყალიბების ხარისხთან (Arnstein P, et al 1999). მწვავე ტკივილი, რომელიც 24 საათზე მეტს გრძელდება, აყალიბებს ნეიროპლასტიურ ცვლილებებს. ნეიროპლასტიურობა-ნეირონების უნარი, შეცვალონ თავიანთი სტრუქტურა და ფუნქცია შინაგან და გარეგან გაღიზიანებაზე საპასუხოდ, წარმოადგენს ადაპტაციურ პასუხს სტრესზე. თუ გამღიზიანებლის მოქმედება გახანგრძლივდა, ვითარდება დისადაპტაცია, დაავადების ქრონიზაცია და კლინიკური მიმდინარეობის დამძიმება. გაღიზიანებაზე პასუხი როგორც ფილოგენეტიკური, ისე პიროვნული მესხიერების შედეგად ყალიბდება. ტკივილის მესხიერება მჭიდროდაა დაკავშირებული წარსულ გამოცდილებასთან. ტკივილის ხარისხი, ემოცია, ტკივილის მოლოდინი და წინა ტკივილის ინტენსივობის ხარისხი (პიკი)- მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს ადაპტაციის უნარს და შესაბამისად, დაავადების მიმდინარეობას. (Tasmuth T, et al., 1996) ექსპერიმენტულმა კვლევებმა ცხადყვეს, რომ ანალგეზია გაღიზიანებადმე ან ტრავმადმე უფრო ეფექტურად მოქმედებს ცენტრალურ სენსიბილიზაციაზე, ვიდრე ტკივილის შემდეგ. ყოველივე ზემოთაღნიშნული ადასტურებს მკურნალობის როლს დისმენორეის გავრცელებასა და მართვაში.

სხვადასხვა ქვეყანაში განსხვავებულია მონაცემები მკურნალობასთან დაკავშირებით. მაგ. ეგვიპტეში ძირითადად მიმართავენ თვითმკურნალობას და მხოლოდ 34.7%-ში იყენებენ რომელიმე ანალგეტიკურ საშუალებას (EI-Gilany K, et al., 2005). აშშ-ში მხოლოდ 21% იღებს შესაბამის მკურნალობას ექიმის დანიშნულებით (O'Connell K, et al., 2006). ავსტრალიაში 53% იყენებს ფარმაკოლოგიურ საშუალებას (Hillen TI, et al., 1999). უმეტეს შემთხვევაში მკურნალობა ყველა ქვეყანაში იწყება მოგვიანებით და არასათანადო დოზირებით.

*ბ) კომორბიდული დარღვევების იდენტიფიცირებისა და ელიმინაციის როლი დისმენორეის პრევალენტობაში.* მეცნიერები თვლიან, რომ დისმენორეა დაკავშირებულია ტკივილის ქცევით მანიფესტაციასთან. სომატიზაციის მაღალი ხარისხი და უნარობის მომატებული შეგრძნება პირდაპირპროპორციულადაა დაკავშირებული დისმენორეის პრევალენტობასთან. კატასტროფირება, როგორც პასიური გამკლავების ფორმა, დაკავშირებულია ქრონიკულ ტკივილზე განვითარებულ პასუხთან (Keefe FJ, et al, 2004; Tan G, et al, 2001; Sullivan et al., 2005) გინეკოლოგიური დაავადების სომატიზაციის ხარისხი მუსულმანებში ქრისტიანებთან შედარებით მომატებულია (Goldstein-Ferber S, et al, 2006).

არსებობს მოსაზრება, რომ დისმენორეის მქონე ქალებს ჯანმრთელ ქალებთან შედარებით მომატებული მგრძობელობის და ტკივილის აღქმის უნარი გააჩნიათ. Goolkasian-ის მიერ აღწერილი მტკივნეული და არამტკივნეული სტრესორის აღქმა არ განსხვავდებოდა ჯანმრთელ ქალებში, ხოლო დისმენორეის მქონე პაციენტების მგრძობელობა სტრესორის მიმართ მუდმივად მომატებული იყო მთელი მენსტრუალური ციკლის განმავლობაში (Goolkasian P, 1983). თუმცა, Amodei და Nelson-Gray ჩატარებულმა კვლევამ აღნიშნული არ დაადასტურა (Amodei N & Nelson-Gray RO. 1989). ტკივილის მომატებული აღქმის უნართან ხსნიან დისმენორეის მქონე ქალებში სხვა ტკივილით მიმდინარე სინდრომების არსებობას, მაგალითად შაკიკს, გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომს, წელის ქვემო ნაწილის ტკივილს, ინტერსტიციულ ცისტიტს, ცისტალგიას, ურეთრულ სინდრომს, მენჯის ღრუს ქრონიკულ ტკივილს ფიბრომიალგიას (Boussier MG. & Massiou H., 1993). დისმენორეასთან ასოცირებული სიმპტომები განსხვავებულია სხვადასხვა ქვეყანაში

(Chen HM & Chen CH 2005). საქართველოში არ არსებობს მონაცემები იმის თაობაზე, თუ დისმენორეის დროს რომელი ფიზიკური და ფსიქოლოგიური სიმპტომები ვითარდება.

**ასაკის გავლენა დისმენორეის განვითარებაზე.** მოზარდობა რეპროდუქციული ჯანმრთელობის თვალსაზრისით ყველაზე მგრძობიარე პერიოდად ითვლება (Dahl RE. 2004). მოზარდობას სტრესის და შტორმის პერიოდს უწოდებენ (Arnett JJ. 2006). ორგანიზმი სტრუქტურულ და ფუნქციურ მეტამორფოზას განიცდის. გარდა ამისა, მოზარდობა ყველაზე მოწვევადი პერიოდია ფსიქოლოგიური დარღვევების განვითარების თვალსაზრისით და რისკის შემცველი ქცევების ფორმირების კრიტიკულ პერიოდად ითვლება (Wittchen HU, et al., 1998). პირველადი დისმენორეა მოზარდთა გინეკოლოგიის ერთ-ერთი ყველაზე აქტუალური პრობლემაა. განათლების დონე, ქცევითი დარღვევები და ფსიქოლოგიური სტატუსი მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს დაავადების გავრცელებაზე, სიმძიმესა და მკურნალობის ეფექტურობაზე (Harel Z, 2002). მოზარდებს ხშირად მწირი ინფორმაცია აქვთ ამ დაავადების შესახებ, რომელსაც ხშირად ასაკობრივ ნორმად მიიჩნევენ და ამიტომ საჭიროდ არ თვლიან სამედიცინო ჩარევას. შესაბამისად, უგულვებელყოფილია დისმენორეით გამოწვეული სოციალური სტატუსისა და აკადემიური მოსწრების გაუარესება. ცნობილია, რომ მოზარდთა მცირე პროცენტი მიმართავს ექიმს, უმეტესობას ურჩევნია “ჩუმად” ტანჯვა (Durain D, 2004). მაგალითად, აშშ-ში დისმენორეით შეპყრობილ მოზარდთა მხოლოდ 37% მიმართავს სამედიცინო დაწესებულებას (Houston AM, et al., 2006), მაშინ, როცა ტაივანში ეს რიცხვი 5%-ია (Chiou MH, & Wang HH, 2008). ექიმს მიმართავს მხოლოდ 14.4% მაღალიზიაში (Chiou MH, & Wang HH, 2008; O’Connell K, et al., 2006). ყოველივე ეს დისმენორეის არასწორ მართვას და ტკივილით მიმდინარე სხვა გინეკოლოგიური დაავადებების აღმოჩენის დაბალ ალბათობას განაპირობებს.

**ფარმაკოლოგიური და არაფარმაკოლოგიური საშუალებების გამოყენება.** მოზარდთა დიდი ნაწილი მიმართავს თვითმკურნალობას ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდებითა და ანალგეტიკებით (Hewison A, et al., 1996). პრეპარატის დოზირება

რეკომენდებულთან შედარებით დაბალია (O'Connell K, et al., 2006). მოზარდები აღმოსავლეთის ქვეყნებში (ტაივანი და ეკვიპტე) დასავლეთთან შედარებით (აშშ, კანადა, დიდი ბრიტანეთი, ავსტრალია) ნაკლებად იყენებენ მედიკამენტურ საშუალებებს (EI-Gilany K, et al., 2005; Chiou MH & Wang HH, 2008; O'Connell K, et al., 2006; Hillen TI, et al., 1999; Hewison A, et al., 1996). განსხვავებულია სხვადასხვა ქვეყნებში კომბინირებული ორალური კონტრაცეპტივების დისმენორეის სამკურნალოდ გამოყენების სიხშირე (EI-Gilany K, et al., 2005).

საუკუნეების განმავლობაში გამოიყენებოდა დისმენორეის სამკურნალო ხალხური საშუალებები. დღესაც მოზარდთა უმეტესობა იყენებს ისეთ არაფარმაკოლოგიურ საშუალებებს, როგორებიცაა: მოსვენება, სხვადასხვა მცენარეული ნაყენი, ცხელი აბაზანა, გარკვეული საკვები ან სასმელი, ვარჯიში, ან პირიქით ვარჯიშის შემცირება, მასაჟი, ცივი სასმელისგან თავის შეკავება (O'Connell et al., 2006). ტაივანელ მოზარდებს სჯერათ, რომ სპეციფიური სუპი მენსტრუაციის ბოლო დღეს ეხმარებათ სხეულის გაწმენდაში და შემდეგი მენსტრუაციის უტკივილოდ მიმდინარეობაში (Chen CH, et al., 2006; Chiou, & Wang, 2008; O'Connell, et al., 2006).

პირველადი დისმენორეის პრევალენტობის კვლევა პირველია ჩვენს ქვეყანაში, შესაბამისად, უცნობია მისი დინამიკა. ლიტერატურაში მწირია მონაცემები პირველადი დისმენორეის პრევალენტობის დინამიკის შესახებ. მაგალითად, ცნობილია, რომ 1997 წლის მონაცემებით ინდოეთში პირველადი დისმენორეის გავრცელება 71% შეადგენდა (Agarwal AK, & Agarwal A, 2010), ხოლო 2006 – 33.4% (Patel T, 2006). ასეთი სხვაობა შესაძლოა უკავშირდებოდეს ქვეყანაში გენდერული თანასწორობის, ქალის სოციალური როლის და განათლების დონის ზრდას. ამის საპირისპიროდ, 1979 წელს ნიგერიაში დისმენორეის გავრცელება შეადგენდა 31.9 % ხოლო 1991 წელს 72.3% (Odujinrin OM, et al., 1991), რაც, სავარაუდოდ, მოზარდთა ინფორმირებულობის გაზრდასთან, მენსტრუაციის შესახებ ტაბუს შემცირებასა და ცხოვრების წესის გაუარესებასთან იყოს დაკავშირებული. 1967 წელს ფინეთში დისმენორეის გავრცელება 37% იყო (Widholm, O.1979), ხოლო 1989 წელს – 64% (Teperi J & Rimpelä M. 1989). აღნიშნული სავარაუდოდ უკავშირდება XX საუკუნის სტრეს-ფაქტორებს, რომლებიც სტრეს-ინდუცირებული დაავადებების პრევალენ-

ტობის ზრდის საფუძველს წარმოადგენს. არსებობს ჰიპოთეზა, რომ პირველადი დისმენორეის პრევალენტობა დასავლეთში თანამედროვე ყოფის მოთხოვნების ცვლილებებს და ასევე სხვადასხვა ქცევით თავისებურებებს უკავშირდება, რაც მენსტრუალურ ფუნქციაზე ახდენს გავლენას (Bernis C, et al., 1999). ბიჰევიორული ფაქტორების – კვების თავისებურებების, თამბაქოს მოხმარების, ხშირი ჯდომითი პოზიციის გავლენა მენსტრუალურ ფუნქციაზე ფართოდაა შესწავლილი (Teperi J & Rimpelä, M, 1989).

### ***პირველადი დისმენორეის იდენტიფიცირებული და “კანდიდატი” რისკ-ფაქტორები***

პირველადი დისმენორეა ჰეტეროგენული პათოლოგიაა. არსებობს ინფორმაცია იმის შესახებ, რომ მის ფორმირებას განსაზღვრავს მემკვიდრული ფაქტორი (Latthe P, et al., 2006) მიკროსოციალური გარემოცვა, კლიმატი, საზოგადოების განვითარების და მატერიალური უზრუნველყოფის დონე (Singh A, et al., 2008). აგრეთვე სხვა, დღემდე დაუდგენელი ფაქტორები. დისმენორეის იდენტიფიცირებული რისკ ფაქტორებია: მენარქეს ასაკი, დაბალი ან მაღალი სხეულის მასის ინდექსი, მშობიარობის არქონა ანამნეზში, თამბაქოს მოხმარება (Battendorf B. et al., 2008).

უფრო დაწვრილებით შეფხერდებით ზოგიერთ რისკ ფაქტორზე, რომელთა მნიშვნელობაც, ჩვენი მოსაზრების თანხმად, დისმენორეის განვითარებაში განსაკუთრებულ ადგილს იკავებს.

**კვება და დისმენორეა.** კვების გავლენა რეპროდუქციულ ჯანმრთელობასა და დისმენორეაზე გარკვეულწილად დადგენილია. ცნობილია, ურთიერთკავშირი მენსტრუალურ ტკივილსა და სიგამხდრეს (BMI< 19.8) შორის (Hirata M, et al., 2002). საუზმის არ მიღება აგრეთვე დაკავშირებულია დისმენორეის დროს გამოვლენილი სიმპტომების ინტენსივობასთან (Fujiwara T, et al., 2003), ისევე, როგორც კვების რაციონში კვერცხის, თევზისა და ხილის ნაკლები მოხმარება (Balbi C. et al., 2000). ამასთან, რეპროდუქციული პერიოდი და პროცესი ორგანიზმისათვის მნიშვნელოვან ენერგეტიკულ გამოწვევას წარმოადგენს და კვებითი დარღვევები ჰქმნიან სუბოპტიმალურ პირობებს ამ პროცესის უზრუნველყოფისთვის. ჰიპოთალამუსის

ერთი და იგივე ბირთვები და ნეიროტრანსმიტერები აკონტროლებენ რეპროდუქციულ და ადაპტაციურ პომეოსტაზს. რეპროდუქციული ფუნქცია მოითხოვს თავისუფალი ენერჯის მნიშვნელოვან რაოდენობას. რეპროდუქცია აქტუალურია მხოლოდ მას შემდეგ, რაც ენერჯით უზრუნველყოფილია ისეთი ბაზისური მოთხოვნები, როგორებიცაა: თერმორეგულაცია, ლოკომოტორული აქტივობა, იმუნიტეტი და სენსორული ფუნქციები. როდესაც არსებობს კვებითი ნაკლოვანება და, შესაბამისად, ენერჯის დეფიციტი, არსებობს ევოლუციურად ფორმირებული კეთილგონიერება, რომ არსებული ენერჯის მარაგი მიმართული იქნას ტვინის ფუნქციონირების და კოგნიტური უნარის შენარჩუნებისკენ (Martin B., 2007). ენერჯის მიმართვა ტვინისკენ გადარჩენის ალბათობას ზრდის, ხოლო მდგომარეობის გახანგრძლივების შემთხვევაში სტრეს-ინდუცირებული დაავადება ვითარდება.

**ცხრილი 1.1. ევოლუციურ სტრესორებზე განვითარებული ადაპტაციური პასუხი და მასთან დაკავშირებული დაავადებები თანამედროვე საზოგადოებაში (Chrousos, G. P, 2009)**

პასუხი საშიშროებაზე	უპირატესობა	თანამედროვე დაავადება
შიმშილი	ენერჯის ნაკლებობა	სიმსუქნე მეტაბოლური სინდრომი
დეჰიდრატაცია	სითხის და ელექტროლიტების კონსერვირება	ჰიპერტენზია
საზიანო აგენტები	ძლიერი იმუნური პასუხი	აუტოიმუნური დაავადებები ალერგია
მოსალოდნელი საფრთხე	ადგზნება და შიში	შფოთვა, ინსომნია
საფრთხის ექსპოზიციის მინიმიზაცია	სოციალური გარიდება	დეპრესია
ქსოვილის დაზიანების პრევენცია	ქსოვილის მთლიანობის შენარჩუნება	ტკივილის და დაღლილობის სინდრომები

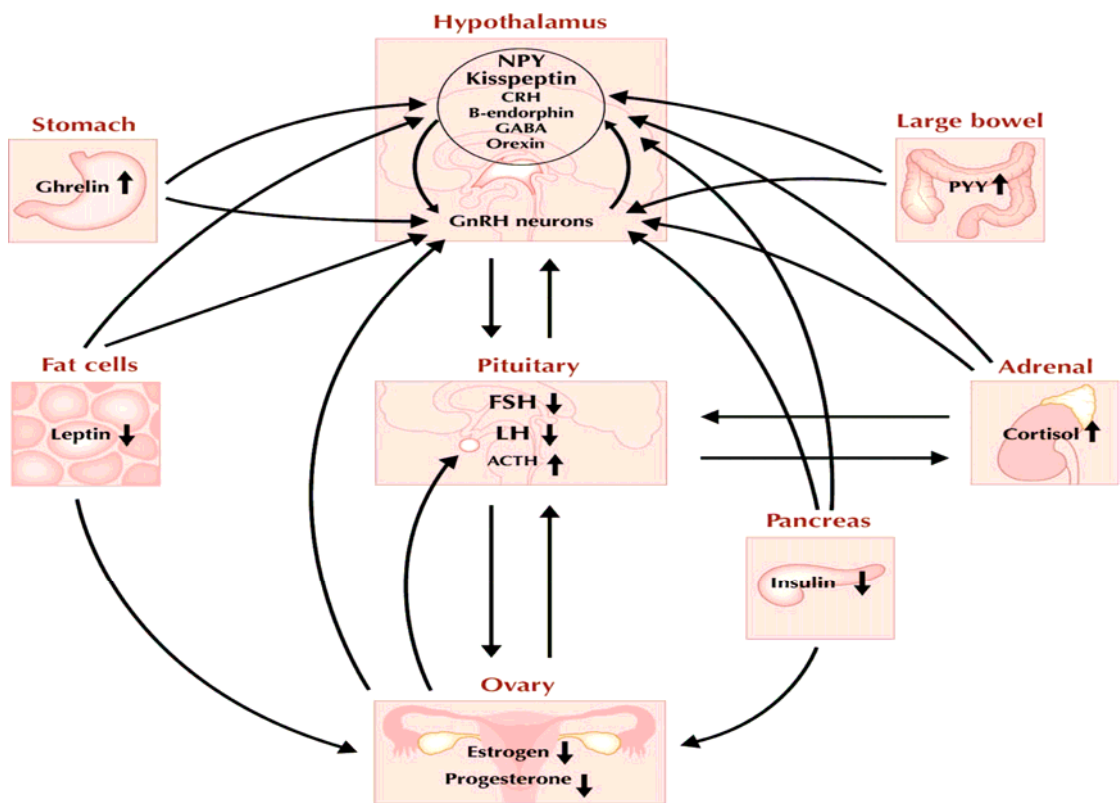
საკვების კალორიულობის შეზღუდვა სხვადასხვაგვარად ახდენს გავლენას ნეიროენდოკრინულ სისტემაზე, რაც, თავის მხრივ, დამოკიდებულია კალორიულობის შეზღუდვის დროსა და ხარისხზე. პუბერტატი გაზრდილ მოთხოვნებს უკავშირდება. რეგულარული მენსტრუალური ფუნქციის ჩამოყალიბებისა და შენარჩუნებისათვის მნიშვნელოვანია დაგროვილი ენერჯის კრიტიკული დონის არსებობა. ლეპტინი-ცხიმის უჯრედების მიერ გამომუშავებული ჰორმონი, დაგროვილ ენერჯიასა და ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზ-საკვერცხის ღერძს

შორის მნიშვნელოვანი მედიატორია (Pineli G, et al., 2007). მესტრუაციის დაწყებისთვის აუცილებელია ლეპტინის ზღურბლოვანი რაოდენობა (Holtkamp K, et al., 2003; Di Carlo C, et al., 2002). დადგენილია, რომ ლეპტინის კონცენტრაცია ნორმაზე ნაკლებია ჰიპოთალამური ამენორეის და ნერვული ანორექსიის დროს (Laughlin GA, et al., 1998), და პირიქით, მომატებულია გაცხიმოვნების და საკვერცხეების პოლიკისტოზის დროს (Jacobs HS & Conway GS. 1999). ლეპტინს ხატოვნად “რეპროდუქციის ჰორმონს” უწოდებენ, ვინაიდან იგი აკავშირებს კვებას და რეპროდუქციას. ლეპტინი, როგორც შიმშილის სიგნალი, მედიაციას უწევს კვების ნაკლებობასთან დაკავშირებულ გონადური ღერძის ცვლილებებს.

საკვების კალორიულობის შეზღუდვის გავლენა რეპროდუქციულ ჰომეოსტასზე მრავალი კომპლექსური მექანიზმით ხორციელდება, მათ შორის აღსანიშნავია ნეიროენდოკრინული უკუკავშირი. ინფორმაცია ორგანიზმის მეტაბოლურ სტატუსზე გადაეცემა თავის ტვინს პერიფერიულ (ლეპტინი, ინსულინი, გრელინი) ასევე ცენტრალურ (ნეიროპტიდი Y, მელანოკორტინი, ორექსინი) მეტაბოლური დეტექტორების საშუალებით. (Mircea CN, et al., 2007; Fernandez-Fernandez R, et al., 2006). როდესაც ენერგია ნაკლებია, დეტექტორები აინჰიბირებენ GnRH და LH გამოთავისუფლებას, შესაბამისად იწვევენ სტეროიდგენეზის, რეპროდუქციული ციკლოზობის და სქესობრივი ქცევის დათრგუნვას (Hill JW, et al., 2008). აღნიშნული მდგომარეობა ხასიათდება პუბერტატის პერიოდში LH სეკრეციის შემცირებით, და ჰიპოესტროგენიით (Berga SL, et al., 1987). ნორმალური მენსტრუალური ციკლის დროს ესტრადიოლის დადებითი უკუკავშირი განსაზღვრავს ოვულაციას. ესტრადიოლის შემცირება ან ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზური ღერძის მგრძნობელობის შემცირება ესტროგენის დადებით უკუკავშირზე (რაც დამახასიათებელია პუბერტატული ციკლისთვის), ამცირებს LH პიკს და თრგუნავს ოვულაციას (Hill JW, et al., 2008), რაც დისმენორეის ეთიოპათოგენზე დაყრდნობით, დისმენორეის განვითარების მნიშვნელოვანი პირობაა. აღსანიშნავია, რომ მეტაბოლური ცვლილება პირდაპირ ზემოქმედებს საკვერცხეზე. ანორექსია, კახექსია, გადამეტებული ვარჯიში მოქმედებს რეპროდუქციულ ციკლოზობაზე და სასქესო ჰორმონების სეკრეციაზე (Hill JW, et al., 2008; Wiksten-Almstro M, et al., 2007; Eliakim A. & Beyth Y, 2003). მეორეს მხრივ, სიმსუქნე და დიაბეტი ასევე ნეგატიურად მოქმედებს რეპროდუქციაზე (Jacobs HS, et

al, 1999). ანუ, თუ არსებობს უარყოფითი ენერგეტიკული ბალანსი, რომელიც თავის მხრივ შეიძლება გამოწვეული იყოს არაადექვატური კვებით, გადამეტებული ვარჯიშით ან მძიმე თერმორეგულაციური ხარჯით, ვითარდება რეპროდუქციული ფუნქციის გარკვეული ხარისხის დარღვევა. უახლესი კვლევებით რეპროდუქციული დერძი მგრძობიარეა ენერჯის მცირე ცვლილებაზეც კი, რაც მენსტრუალური დისფუნქციით ვლინდება, ყალიბდება ჰიპოესტროგენია.

სქემა 12. უარყოფითი ენერგეტიკული ბალანსი და ჰიპოესტროგენია



ამ მეტაბოლური კასკადის საბოლოო შედეგი კვებითი დარღვევების დროს არის: გონადოტროპინ რილიზინგ ჰორმონის გამოყოფის ინჰიბირება, LH და FSH, ესტრადიოლის დაბალი მაჩვენებლები, საკვერცხეების შემცირებული მოცულობა და დომინანტური ფოლიკულის არ არსებობა (Mircea CN, et al., 2007; Fernandez-Fernandez R, et al., 2006; Schneider LF, et al., 2004), ანუ ოვულაციის არ არსებობა, ლუთეალიზი, ენდომეტრიუმის სისქის შემცირება, ფერტილობის დაქვეითებით, მენსტრუალური დისფუნქციით და ძვლის სიმკვრივის შემცირებით (Di Carlo C, et al., 2002; Hill JW, et al.,



2008). ამასთან, მხოლოდ ნორმალური სხეულის მასის ინდექსი და ცხიმის ადეკვატური შემცველობა ხშირად არასაკმარისია საკვერცხეების გამართული ფუნქციონირებისთვის. აუცილებელია მუდმივი და ადეკვატური ენერჯის მიღება/გაცემის ბალანსი. ამიტომაც, კვება გინეკოლოგიური დაავადებების განვითარების მნიშვნელოვან ფაქტორად გვევლინება.

კვებითი დარღვევები, სხეულის მასის მაღალი და დაბალი მაჩვენებელი დაკავშირებულია დისმენორეასთან. თუმცა პირველადი დისმენორეის და კვების ჯერადობის, გადამეტებული ტკბილის მოხმარების ურთიერთკავშირის შესახებ არ არსებობს ლიტერატურული მონაცემები. ასევე არ არსებობს ეპიდემიოლოგიური მონაცემები ჩვენს ქვეყანაში მოზარდთა კვებითი ქცევების და გინეკოლოგიურ დაავადებებზე მისი გავლენის შესახებ.

**ძილი და დისმენორეა.** დღისა და ღამის მონაცვლეობა გავლენას ახდენს ადამიანის ცხოველმყოფლობაზე. ორგანიზმის ცხოველქმედების ბევრი მაჩვენებელი, როგორებიცაა სისხლის წნევა, პულსი, სისხლში ამინომჟავების, ცილის კონცენტრაცია და ბევრი სხვა, ცირკადულ ცვლილებებს ექვემდებარება. ცნობილია, რომ ჰორმონთა აქტივობის დღიური ციკლი ზუსტად აპროგრამებს კარდიოვასკულურ ფუნქციას, რენალურ ფილტრაციას, უჯრედთა ზრდას და მეტაბოლიზმს (Hastings, et al., 2007). პროლიფერაციულ ქსოვილებში, როგორებიცაა პირის ღრუს ღორწოვანი და კანი, უჯრედთა დაყოფის ციკლი ასევე ცირკადულია (Bjarnason, et al., 2001), შესაბამისად, უჯრედთა დაყოფის ცირკადული ქრონომეტრირება ონკოსტატიკური ეფექტის მქონეა. ცირკადულ ცვლილებებს ემორჩილება ჰორმონთა პროდუქციაც. სხვადასხვა ჰორმონის კონცენტრაცია აღინიშნება დღე-ღამის სხვადასხვა მონაკვეთში. რითმული აქტივობა აღმოჩენილია უჯრედულ დონეზე.

ე.წ. “საათის” მექანიზმს განაპირობებს უჯრედში მიმდინარე პროცესების რითმულობა. ბიოლოგიური რითმები გენეტიკურადაა დეტერმინირებული. სუპრაქიაზმური ბირთვი (SCN) აკონტროლებს ენდოკრინულ და მეტაბოლურ რიტმს, პროლაქტინისა და ზრდის ჰორმონის (Czeisler CA & Klerman EB, 1999), მელატონინისა და კორტიზოლის სეკრეციას (Eckel-Mahan K, et al., 2009).

ორგანოთა ცირკადული საათების მნიშვნელობის გააზრება ჯანმრთელობასა და დაავადებაზე ახლებურ წარმოდგენას გვიქმნის. ადამიანის ორგანიზმი ოპტიმალურად მუშაობს მაშინ, როდესაც მისი შემადგენელი ელემენტები თანმიმდევრულად მიჰყვებიან დღეღამურ და სოციალურ რითმებს. შინაგანი თანმიმდევრულობის რღვევას, რომელიც გამოწვეულია თანამედროვე ცხოვრების წესის მაღალი მოთხოვნებით, ცივილიზაციის დაავადებების განვითარება მოსდევს (Hastings, et al., 2007). არასაკმარისი ძილი, რომელიც იწვევს ენდოკრინული პროგრამირების დარღვევას, გავლენას ახდენს მეტაბოლური და მენტალური დაავადების სიმძიმეზე (Eckel-Mahan, K. et al., 2009), ზრდის სიმსივნის განვითარების რისკს (Schernhammer ES, et al., 2003; Filipski E, et al., 2006) ჰიპერტენზია, გასტროინტესტინული დაავადები, მეტაბოლური სინდრომი / დიაბეტი პირდაპირ კორელირებს ღამის ცვლაში მუშაობასთან (Karlsson B, et al., 2001; De Bacquer D. et al., 2009).

ბიოლოგიური საათების საშვილოსნოში და საკვერცხეში აღმოჩენამ დაადასტურა ცირკადული რითმის მნიშვნელობა რეპროდუქციაში. (Green CB., et al., 2008) ცირკადული რითმების დროებითი თუ ხანგრძლივი დარღვევა რეპროდუქციული სისტემის დისფუნქციის საფუძველია. ცნობილია, რომ მელატონინი აქვეითებს გონადოტროპინების კონცენტრაციას, ღამის პირველ ნახევარში მატულობს სომატოტროპინის, პროლაქტინისა და პროგესტერონის კონცენტრაცია, ხოლო ტესტოსტერონის რაოდენობა სისხლში კლებულობს. ქალებში მელატონინის მაქსიმალური დონე მენსტრუაციის პერიოდში აღინიშნება, ხოლო მინიმალური- ოვულაციის დროს. იმავდროულად, მელატონინს სეზონური რითმულობა ახასითებს: შემოდგომა-ზამთარში მელატონინის ბიოსინთეზი აქტიურდება, ხოლო გაზაფხულ-ზაფხულში ითრგუნება. FSH და LH ჰორმონებისათვის პულსური და სეზონური ცვლილებების გარდა დამახასიათებელია ციკლურობა რეპროდუქციული ცხოვრების სხვადასვა ეტაპზე. სქესობრივი მომწიფების პერიოდში აღინიშნება მათი სეკრეციის გააქტიურება, განსაკუთრებით ღამის საათებში.

ორგანიზმის ცხოველმყოფელობისთვის კრიტიკულად მნიშვნელოვანი და ერთმანეთთან დაკავშირებული ორი ცირკადული რითმია: ძილი და კვება.

ძუძუმწოვრებში შიმშილის პერიოდებს თან ახლავს მომატებული სიფხიზლე და ძილის ნაკლებობა, რაც სავარაუდოდ გამოწვეულია თვითგადარჩენის ფუნქციის გააქტიურებით (Sakurai T, et al., 2007; Penev PD, 2007). საპირისპიროდ, ძილის ნაკლებობა იწვევს გაზრდილ ენერგიულ დანახარჯს და წონის დაკლებას. ორივე მოვლენა ადაპტაციური ბუნებისაა და ორგანიზმის ცხოველმყოფელობის შენარჩუნებას ემსახურება. ცოცხალ ორგანიზმს გააჩნია ბიორითმის ცვალებადობის გარკვეული დიაპაზონი, რომელიც ფილოგენეზურადაა გამომუშავებული და გენეტიკურადაა დეტერმინებული. ბიორითმის მოცემულ ფარგლებში ცვლილება დასაშვებია- (ფიზიოლოგიური დესინქრონოზი) და ადაპტაციურ პროცესზე მიუთითებს, მაგრამ რითმის მკვეთრად გამოხატული დამახინჯება პათოლოგიურ დესინქრონოზზე მეტყველებს, რაც მიუთითებს, რომ ბიოსისტემა ვეღარ აკონტროლებს ენერჯის ცვლას და იწვევს თვითგანადგურებას. ამიტომაც, დესინქრონოზი იწვევს დაავადებას და შემდეგ დაავადება შესაძლოა აღრმავებს დესინქრონოზს (Parry BL, et al., 1997).

ძილის დარღვევა ქრონიკულ სტრესორს წარმოადგენს. ამას ემატება “კრიტიკული” პერიოდი, მოზარდობა. ძილის დარღვევები ხშირად ემთხვევა ჰორმონული ძვრების ისეთ დრამატულ მოვლენებს, რომლებიც სწორედ ამ პერიოდში ვითარდება (Moline M, et al., 2003; Baker FC, et al., 2007; Hagenauer MH, et al., 2009). ეს ასაკი კვებითი და ძილის დარღვევების პიკს წარმოადგენს (Kenneth J. & Michelle GM, 2007). კვებითი ნაკლოვანება შემდგომში დაბალი სიმაღლის, ოსტეოპოროზისა და დაგვიანებული სქესობრივი მომწიფების მიზეზი ხდება.

ძილის დეფიციტი ქალებზე მამაკაცებთან შედარებით უფრო მეტ მანერზე მოქმედებას ახდენს. ამის მიზეზი შესაძლებელია იყოს ჰორმონული ფლუქტუაციები მენსტრუალური ციკლის განმავლობაში და ასევე სხვადასვა რეპროდუქციულ ასაკში (Baker, FC et al., 2007; Hagenauer MH., et al., 2009).

ნეიროქიმიური ბალანსის გახანგრძლივებული დარღვევა სხვადასხვა დაავადებების და, მათ შორის რეპროდუქციული სისტემის სხვადასხვა დარღვევის საწინდარი ხდება. მაგ ქალებს რომლებსაც 8 საათზე ნაკლები სძინავთ, LH, E<sub>2</sub> და FSH კონცენტრაცია ნორმასთან შედარებით 20% ნაკლები აქვთ (Baumgartner, A, et al., 1993). სპეციფიური ცენტრალური ან პერიფერული ოსცილატორები, რომლებიც

არეგულირებენ ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზ-გონადების სისტემის რითმს, გავლენას ახდენს ქალის ჯანმრთელობასა და ფიზიოლოგიაზე, განსაკუთრებით კი სტეროიდული ჰორმონების კონცენტრაციაზე (Baker FC, et al., 2004). აღწერილია ცირკადული რითმების კავშირი დეპრესიასთან, ხასიათის ცვლილებებთან, ენდომეტრიოზთან და ძუძუს კიბოს რისკის მატებასთან (Scott AJ, 2000; Davis S. et al., 2001; Knutsson A, 2003; Turek FW., 2007). ძილის დარღვევა ორსულობის გვიან ვადაზე დაკავშირებულია მშობიარობის გახანგრძლივებასთან და საკეისრო კვეთის პროცენტის ზრდასთან (Lee LA & Gay, CL, 2004).

ძილის ხანგრძლივობის და პირველადი დისმენორეის შესახებ ლიტერატურაში ინფორმაცია არ არსებობს. ამასთან განხილული პათოფიზიოლოგიური მექანიზმები ჩართულია სხვადასხვა დაავადებათა რისკის ზრდაში, ძილის დარღვევის როგორც ქრონიკული სტრესორის როლი და ნეიროქიმიური ბალანსის გახანგრძლივებული დარღვევების ზემოთ აღწერილი ცვლილებები საკმარის თეორიულ დასაბუთებას ქმნის ძილის ხანგრძლივობასა და პირველადი დისმენორეას შორის კორელაციის არსებობის კვლევისთვის.

### ***პირველადი დისმენორეა და კომორბიდული დარღვევები***

კომორბიდული ტკივილით მიმდინარე დაავადების დროს განისაზღვრება, როგორც: 1. ფიზიკური ისე ფსიქოლოგიური დარღვევა, რომელიც აქვს ტკივილის სინდრომით მიმდინარე დაავადების მქონე პაციენტს 2. სიმპტომები, რომლებიც თანხვედრითაა ტკივილთან, მაგრამ არ წარმოადგენს ამ პათოლოგიის პირდაპირ შედეგს (Valderas JM, et al., 2009). კომორბიდული პათოლოგიების კვლევა მნიშვნელოვანია, ვინაიდან: 1) ისინი ხშირია 2) ზრდიან დაავადების სიმძიმეს, რამაც შესაძლოა გავლენა იქონიოს მკურნალობის ეფექტურობაზე 3) ზოგიერთ მათგანს, მაგალითად, დეპრესიას შესაძლოა ჰქონდეს განვითარების საერთო მექანიზმი. 4) რთულია ექსპერიმენტული მოდელირება. ქალებს მამაკაცებთან შედარებით მეტად აღენიშნებათ კომორბიდული ხასიათის ცვლილებები (Paykel ES, et al., 2005; Von Korff M, et al., 1988), რომლებიც ზემოქმედებას ახდენენ მკურნალობის ეფექტურობაზე (Sloan DM, et al., 2003; Weissman MM. 2006; LeResche L, 2000 Kornstein SG, 2000).

ტკივილის გამოცდილება მჭიდროდაა დაკავშირებულია ემოციურ დისტრესთან (Craig AD, 2003). არ არსებობს სიმპტომი, რომელიც ტკივილზე მეტი სტრესორია და შეექმნოს ცნობიერების და კოგნიტურობის მკვეთრი შეცვლა. ტკივილის ხანგრძლივად ან წყვეტილად არსებობა იწვევს ქცევითი, ემოციური რესურსების განღვევას, წინააღმდეგობის და ტკივილის ატანის უნარის შემცირებას. ნორმალურ შემთხვევაში ტკივილი ასრულებს ადაპტაციურ ფუნქციას, რომელიც ვითარდება ქსოვილის დაზიანებზე საპასუხოდ. ტკივილის სუბიექტური გამოცდილება დაკავშირებულია არა მხოლოდ ნოციციფციასთან, არამედ დამაზიანებელი სტიმულის ფსიქოლოგიურ აღქმასთან, რომელიც თავის მხრივ დამოკიდებულია ინდივიდუალურ მგრძობელობასა და კოგნიტურ უნარზე (Melzack R., & Wall, PD, 1967). არსებობს საკმარისი ემპირიული მტკიცებულება, რომ კოგნიტური ცვლადები და ტკივილისადმი ადაპტაციის უნარი (Jensen MP, et al., 1991), აგრეთვე ტკივილის ამტანობა და ხასიათის თავისებურებები მჭიდრო ურთიერთკავშირშია (Salovey P, et al., 1993).

კვლევებმა თვალსაჩინო გახადა ტკივილის კომორბიდულობა დეპრესიასთან, შფოთვასთან, კოგნიტურ პრობლემებთან და მასთან ასოცირებული მრავალი ფსიქოლოგიური და სოციოეკონომიური ეფექტი გამოავლინა. ცნობილია, რომ რეტიკულური ფორმაცია მნიშვნელოვან როლს ასრულებს როგორც ტკივილის, ისე ემოციების ფორმირებაში. ცენტრალური ნერვული სისტემის ეს რთული ნაწილია პასუხისმგებელი ძილ-ღვიძილზე, ემოციისა და ტკივილის აღქმაზე, მოტივაციაზე (Price DD, 2000). არსებობს პირდაპირი კავშირი პერიფერიულ სიგნალს, ტვინის კორტიკალურ კოგნიტურ სფეროებსა და რეტიკულური ფორმაციის აქტივაციას შორის, რომელიც ნერვული და ჰორმონული გზებით ხორციელდება. ჰორმონული კონტროლის წამყვანი რგოლია ჰიპოფიზი. ნერვული კონტროლი სიმპათიკური და პარასიმფათიკური ნერვული სისტემებით ხორციელდება. ჰიპოფიზი აკონტროლებს ყველა ენდოკრინულ ჯირკვალს, მათ შორის თირკმელზედა ჯირკვალს, რომელიც თავის მხრივ გლუკოკორტიკოიდების და მინერალკორტიკოიდების სეკრეციას ახდენს. ორივე მათგანი ორგანიზმის სტრესისთვის მომზადებას ახორციელებს. გლუკოკორტიკოიდებიდან აღსანიშნავია კორტიზოლი და კორტიკოსტერონი-ორგანიზმის სტრესზე პასუხის მთავარი კომპონენტები. არსებობს უკუკავშირები

ჰიპოფიზის წინა წილს, ჰიპოთალამუსს, თავის ტვინის ქერქსა და ემოციის ფორმირებაში მონაწილე ლიმბურ სისტემას შორის.

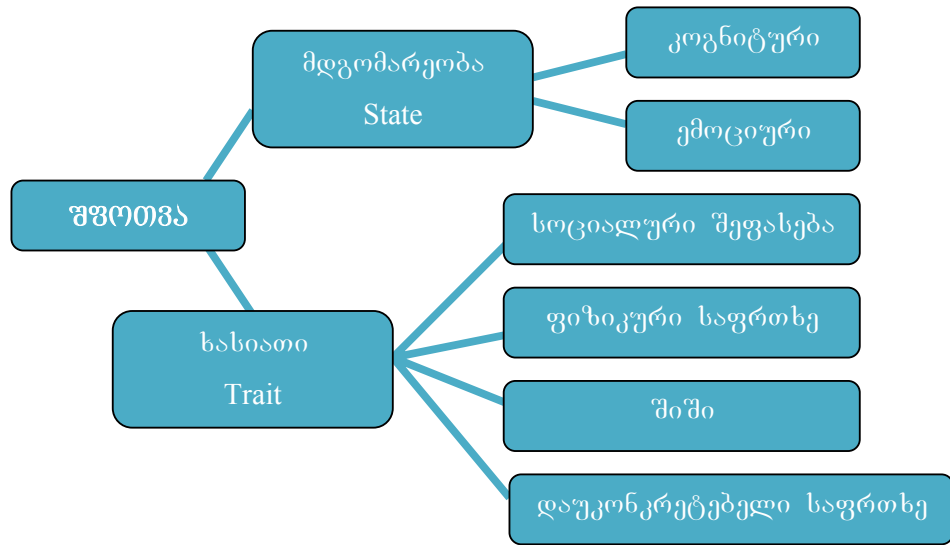
**ტკივილი და შფოთვა.** შფოთვა და ტკივილი უძველესი დროიდანაა აღწერილი და ითვლება, რომ მისი განცდის უნარი ყველა ცოცხალ არსებას გააჩნია. სიტყვა პანიკა წარმოქმნილია ღმერთი პანისგან, რომელსაც შეეძლო ადამიანისთვის ძლიერი შიში მოეკლინა. სიტყვა შფოთვა მომდინარეობს ლათინური ტერმინიდან *angere*, რომელიც მოხრჩობას ნიშნავს და კარგად ასახავს შფოთვის ერთ-ერთ დამახასიათებელ სიმპტომს. კავშირი ტკივილსა და შფოთვის შორის ჯერ კიდევ არისტოტელემ დაადასტურა, რომელიც ტკივილს აღწერდა როგორც “ სულის ვნებას გონების მიღმა” (Fernandez E, 2002). შფოთვა ბუნდოვანი მცნებაა, ამიტომაც იგი მრავალგვარადაა კონცეპტუალიზებული. Aubrey Lewis 1970 ასე განმარტავს შფოთვას: “ემოციური მდგომარეობა, როდესაც სუბიექტურად არის აღქმული შიში და მასთან მჭიდროდაა დაკავშირებული ემოცია”, აღნიშნავს რომ ემოცია არის არასასიამოვნო, უარყოფითი და არ არის არსებულ საფრთხის პირდაპირპროპორციული, მოიცავს სუბიექტურ ასპექტებს და ახასიათებს ფიზიკური მანიფესტაცია (Lewis AJ. 1970).

1966 წელს სპილბერგერის მიერ გამოთქმული იქნა მოსაზრება, რომ შფოთვის ნაირფეროვნების გამო გამიჯნულიყო შფოთვითი მდგომარეობა State anxiety და შფოთვითი ხასიათი Trait anxiety. მისივე განმარტებით, შფოთვითი ხასიათი მოიცავს ინდივიდუალური პასუხის წინასწარგანწყობას, ხოლო შფოთვითი

მდგომარეობა ტრანზიტორული მდგომარეობაა, რომელსაც ახასიათებს ფსიქოლოგიური აღგზნება და შიშის, სასოწარკვეთისა და დაძაბულობის შეგნებული აღქმა. ამ ორ ტერმინს შორის განსხვავება პოტენციურ და კინეტიკურ ენერჯიას შორის განსხვავების იდენტურია. (Endler NS, Kocovski NL, 2001)

ზუსტი მექანიზმი, თუ როგორაა დაკავშირებული ტკივილი და შფოთვა ერთმანეთთან, უცნობია. კლასიკური თეორიის მიხედვით შფოთვა ვითარდება არასაშიში მდგომარეობის პასუხად, ვინაიდან არსებობს ცუდი გამოცდილება და ვითარდება თავის არიდების მცდელობა. პირობითი სტიმულის თავიდან აცილების მიუხედავად დასწავლილი შფოთვითი პასუხი ნარჩუნდება.

სქემა 13. განსხვავება შფოთვით მდგომარეობასა და შფოთვით ხასიათს შორის



სწორედ ამ მოდელზეა დაფუძნებული ქცევითი თერაპიის რამდენიმე მოდელი. არანაკლები მნიშვნელობა ენიჭება კოგნიტურ თეორიას. მცირედი განსხვავებების მიუხედავად ავტორთა უმრავლესობა თვლის, რომ შფოთვის სიმპტომების განვითარების მთავარი პირობაა საგანგაშო ინფორმაციის სელექტიური გადამუშავება (Bradley, et al, 1995). გამოსატული შფოთვის დროს შეუძლებელი ხდება ინფორმაციის ადეკვატური აღქმა. არაადაპტირებული შფოთვის დროს აღინიშნება ტკივილის აღქმის გაძლიერების ტენდენცია (Rhudy, JL & Meagher, MW, 2000). მტკიცებულებაზე დაყრდნობით კინეზიოფობია-შიში კვლავდაზიანებისა ან ტკივილთან დაკავშირებული მოძრაობის შიში, აგრეთვე დაკავშირებულია შფოთვასთან (Preuper HR, et al, 2008).

**ტკივილი და დეპრესია.** ტკივილის მნიშვნელობა დეპრესიის სიმპტომოკომპლექსში დიდ ხანია განიხილება. 70 წლის წინ აღინიშნა, რომ ფიზიკური სიმპტომები დეპრესიის ინტეგრალური ნაწილია. კლინიკური და ექსპერიმენტული კვლევები ადასტურებს, რომ დეპრესია ხშირად ქრონიკული ტკივილის მქონე პაციენტებს აღინიშნება (Dworkin RH, et al., 1991). დეპრესია ჯანმრთელ პოპულაციისთან შედარებით ქრონიკული ტკივილის მქონე პაციენტებში ხშირია (Sullivan MJL, et al., 2005). გამოცდილი კლინიცისტების მიერ სტანდარტულ კრიტერიუმებზე დაყრდნობით ჩატარებული კვლევის მიხედვით დეპრესია აღინიშნება ქრონიკული

ტკივილის მქონე პაციენტების 87% (Ospin M & Harstall C, 2003). დეპრესია აძლიერებს ტკივილის ნეგატიურ გავლენას სოციალურ და სამსახურეობრივ ფუნქციონირებაზე (Kramlinger KG, 1983; Doan BD & Wadden NP, 1989). ქრონიკულ პაციენტთა ჯგუფი, რომელთაც დეპრესია აღენიშნება, ნაკლებ აქტიურია. დეპრესიის ტკივილზე თანდაროვა ამძიმებს დაავადების მიმდინარეობას და გამოსავალს, ფიზიკური უძლურების ხარისხს (Dworkin RH, et al., 1991), ამცირებს ტკივილდამაყუჩებელ მეურნალობაზე პასუხის ხარისხს და, შესაბამისად, ზრდის სამედიცინო მომსახურეობის უტილიზაციას (Haythornthwaite JA, et al., 2000). ქრონიკული ტკივილის მქონე პაციენტებში დეპრესიის დროული გამოვლენა მკვეთრად ამცირებს ძვირადღირებულ დიაგნოსტიკურ და თერაპიულ პროცედურებს. ამასთან, ჯერ კიდევ გრძელდება დებატები ამ ორ მდგომარეობას შორის კავშირის, საერთო მექანიზმების და თანაგავრცელების შესახებ. არსებობს 3 ძირითადი ჰიპოთეზა: 1. დეპრესია წინ უსწრებს ტკივილს 2. ისინი სიმულტანურად ვითარდებიან 3. დეპრესია ვითარდება მეორადად. პირველი ჰიპოთეზის თანახმად, მანამაღე არსებული დეპრესია ზრდის ტკივილის მიმართ მგრძობელობას და ამცირებს ტკივილის ატანის ზღურბლს, თუმცა აღნიშნული კვლევები ძირითადად ექსპერიმენტულია (Ingram, RE. et al., 1990; Salovey, P, 1993) და კლინიკურად დადასტურებული არ არის. სიმულტანური განვითარება ახსნილია მსგავსი ფსიქოლოგიური და ბიოლოგიური პროცესებით (Blumer D. & Heilbronn M. 1982). კერძოდ, ცენტრალური ნერვული სისტემის ბიოგენური ამინები-სეროტონინი და ნორეპინეფრინი, მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ როგორც დეპრესიის ისე ტკივილის განვითარებაში მესამე ჰიპოთეზით, დეპრესია წარმოადგენს ფსიქოლოგიურ რეაქციას ქრონიკულ ტკივილზე (Hendler N, 1984). რამოდენიმე მკვლევარის მიერ წარმოდგენილია მოსაზრება, რომ კოგნიტური და ქცევითი ფაქტორები ტკივილსა და დეპრესიას შორის მედიატორების ფუნქციას ასრულებენ. დამატებით, გამოითქვა მოსაზრება, რომ მხოლოდ ზოგიერთი ტიპის ტკივილს შეუძლია დეპრესიის განვითარება (Lefebvre MF, 1981; Smith TW, et al., 1988). თუ დეპრესია ქრონიკულ ტკივილზე ჩამოყალიბებული რეაქციაა, რა სპეციფიური მახასიათებლები სჭირდება ტკივილს რომ დროთა განმავლობაში გაზარდოს დეპრესიის განვითარების ალბათობა? თუ როგორ ფიქრობს ადამიანი არსებულ



ტკივილზე, როგორ რეაგირებს მასზე, გადამწყვეტია კომორბიდული დაავადების ფორმირებაში. ტკივილის სიძლიერე, ქრონიკულობის ხანგრძლივობა. კონტროლირების უნარი, ტკივილის დაწყების წინასწარგანსაზღვრა, ამტანობა, გავლენა ცხოვრების ხარისხზე მნიშვნელოვნად მოქმედებს დეპრესიის წარმოქმნაზე და მის სიმპტომატოლოგიაზე. Beck-ის მიერ 1967 წარმოდგენილი თეორიის მიხედვით, ტკივილის მქონე ზოგიერთ ადამიანს აქვს კოგნიტური მოწყველადობა დეპრესიის მიმართ, რომელიც ტკივილის კრიტიკული დონის მიღწევისას აქტივირდება. მოწყველადობა, სტრესორის სიძლიერე, ნეგატიური კოგნიტურობა რთავს დეპრესიის განვითარების მექანიზმს. ქრონიკული ტკივილის მქონე ინდივიდების უარყოფითი თვითშეფასება და უარყოფითი დამოკიდებულება გარემოსთან პირდაპირ კავშირშია დეპრესიასთან (Ingram RE, et al., 1990).

არსებობს მულტიფაქტორული ჰიპოთეზა, სადაც ფსიქოდინამიური კუთხით, ტკივილი განიხილება როგორც კომპრომისი აკრძალულ სურვილსა და სასჯელს შორის (Engel GL. 1999). პათოლოგიური სურათის განვითარების თანმიმდევრობის შესწავლამ შესაძლოა მოგვცეს მიზეზის დადგენის საშუალება, თუმცა ერთი რამ ნათელია, ტკივილი და დეპრესია ხშირად სიმულტანურად ვითარდება და პარარელულად არსებობს (Bair MJ, et al., 2003). დეპრესიისა და ქრონიკული ტკივილის კომორბიდულობა შეიძლება აიხსნას ორივე პროცესის მსგავსი ბიოქიმიური საფუძვლით, რაც მოიცავს სეროტონინერგულ და ნორადრენერგულ სისტემების აქტივაციას, ჰიპერკორტიზოლემიას და დექსამეტაზონის საპასუხოდ კორტიზოლის სუბნორმულ დაქვეითებას (Von Knorring L., 1988). ლიტერატურაში მწირია მონაცემები დისმენორეის ობლიგატური კომორბიდული ნერვულ-ფსიქიკური დარღვევების შესახებ. ქართველ მოზარდებში კომორბიდული დარღვევების შესახებ ინფორმაცია არ არსებობს.

### ***პირველადი დისმენორეა და ცხოვრების ხარისხი***

1948 წელს მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციამ ჯანმრთელობა შემდგენიარად განმარტა: ჯანმრთელობა არის არა მხოლოდ დაავადების არარსებობა, არამედ ფიზიკური, გონებრივი და სოციალური კეთილდღეობა (Testa MA & Simonson DC, 1996). “დაავადების ტვირთი” არა მხოლოდ კლინიკურ მდგომარეობას, არამედ სოციალურ

ფაქტორსაც მოიცავს. ცხოვრების ხარისხი ჯანმრთელობის სუბიექტური მახასიათებელია და ინდივიდუალურ აღქმას ეფუძნება (Bubien RS, et al., 1996). როგორც მხატვრულად ამბობენ ”ცხოვრების ხარისხი არის ნაპრალი ადამიანის შესაძლებლობასა და მოლოდინებს შორის” (Ruta D., et al., 2007).

ცხოვრების ხარისხის კვლევა, რომელიც ფსიქოსომატურ კვლევებში გამოჩნდა XX საუკუნის 70-იან წლებში, დღეს კლინიკური კვლევების მნიშვნელოვან კომპონენტს წარმოადგენს. ფსიქოლოგიური (Costa PT. & McCrae RR, 1980) ეკონომიკური (Juster, FT., & Stafford, FP, 1991) და სოციალური (Sprangers MA & Schwartz CE. 1999) ფაქტორების გათვალისწინებამ ცხოვრების ხარისხის შეფასების მნიშვნელობა გაზარდა. ამ მიზნით შეიქმნა ერთიანი სტანდარტის მქონე სხვადასხვა ინსტრუმენტი. (მაგ SF-36, SF-12, EQ-5D, Duke Health Profile). ბევრ მათგანს აკლდა სტანდარტიზაცია. ამჟამად ინსტრუმენტისთვის აუცილებელი მოთხოვნაა: 1 ფართო მასებზე გამოყენების შესაძლებლობა 2 დაავადების სიმძიმის განსაზღვრა 3 დაავადების დინამიკის შეფასება (Guyatt GH, et al., 1989).

ცხოვრების ხარისხის შემსწავლელ კვლევებში სტანდარტული კითხვარების გამოყენებამ შესაძლებელი გახადა:

- სხვადასხვა ინდივიდებსა ან პოპულაციებში ჩატარებული კვლევების შედარება;
- ინტერვენციის ეფექტის შედარება;
- “დაავადების ტვირთის” სხვადასხვა პოპულაციებსა და სოციოეკონომიკურ ჯგუფებში დაკვირვება;
- ინტერდისციპლინური ჯგუფისთვის კლინიკური შემთხვევის განხილვადება;
- მკურნალობის ოპტიმალური მეთოდის შერჩევა;
- მიღებული კლინიკური შედეგის ობიექტური შეფასება;
- დაავადების პროგრესირების/რეგრესირების ხარისხის დადგენა.

ცხოვრების ხარისხის კვლევები აქტუალურია მედიცინის ყველა დარგში, განსაკუთრებით ონკოლოგიასა და ტრანსპლანტოლოგიაში (Hjermstad MJ, et al., 1999; Bull AA, et al 1999; Archonti C, et al., 2004). დღეისთვის ცხოვრების ხარისხის კვლევა სამედიცინო ჩარევების ეფექტურობის შეფასების მნიშვნელოვანი კრიტერიუმია. ბოლო წლებია მიმდინარეობს ცხოვრების ხარისხის კვლევა ისეთი გინეკოლოგიური დაავადებების დროს, როგორებიცაა უშვილობა, პოლიკისტოზური

საკვერცხეების სინდრომი, ენდომეტრიოზი (Boivin J, et al., 2011; Gao YC. et al., 2006; Oehmke, J. et al., 2009; Drosdzol A, 2007). არსებობს მონაცემები, რომ დისმენორეა მოქმედებს ქალის ყოველდღიურ პროდუქტიულობაზე (Polat A, et al 2009). ამერიკის შეერთებულ შტატებში აღწერილია დისმენორეის მიზეზით გაცდენების რიცხვის მატება, აკადემიური მოსწრების და სპორტულ ღონისძიებებში მონაწილეობის შემცირება (Davis AR. & Westhoff CL. 2001), რაც ეკონომიკური გათვლებით 600 მილიონი სამუშაო საათის გაცდენას და 2 მილიარდი დოლარის ზარალს იწვევს ყოველწლიურად (Dawood MY, 1988). ამავე მიზეზით ტაივანელი მოზარდების 64.6%-ში აღინიშნება კონცენტრაციის დაქვეითება, 33.8%,-ში ფიზიკურ და დამატებით წრეებში შემცირებული მონაწილეობა, 25%-ში აკადემიური მოსწრების დაქვეითება (Chen CH, et al., 2006). თუ როგორ გაეგნას ახდენს პირველადი დისმენორეა ქართველ მოზარდების ცხოვრების ხარისხზე უცნობია.

## თავი II.

### კვლევის მასალა და მეთოდები

### **კვლევის დიზაინი**

შრომა შესრულდა დავით ტვილდიანის სამედიცინო უნივერსიტეტის მეანობა-გინეკოლოგიის კათედრის ბაზაზე.

ადრეული რეპროდუქციული ასაკის ქალთა პოპულაციაში დისმენორეის გავრცელების შესწავლის მიზნით ჩატარდა ერთმომენტიანი, კროსსექციური კლინიკური კვლევა. თბილისის 5 რაიონში განთავსებული სკოლებისა და უმაღლესი სასწავლებლების შერჩევა განხორციელდა ორსაფეხურიანი კლასტერული რანდომიზაციის მეთოდით (two-stage cluster sampling). კვლევის პირველ საფეხურზე შესარჩევი ობიექტების წინასწარი იდენტიფიკაციის შემდეგ, მარტივი შემთხვევითი შერჩევის მეთოდით (ურნა დანომრილი ბურთებით) შეირჩა კლასტერები (სკოლები, უმაღლესი სასწავლებლები), ხოლო მეორე საფეხურზე შერჩეულ დაწესებულებებში არსებული სიების მიხედვით შეიქმნა 14-დან 20 წლამდე ასაკის ქალთა ერთიანი რეესტრი, საიდანაც რანდომიზაციის მეთოდით (შემთხვევითი ციფრების ცხრილი) ფორმირდა შესასწავლი ფოკუს პოპულაცია.

### **ფოკუს პოპულაცია**

შესწავლილ პოპულაციას წარმოადგენდა თბილისში მცხოვრები 14-20 წლამდე ასაკის 2561 მოზარდი. განისაზღვრა კვლევაში ჩართვისა და კვლევიდან გამოთიშვის კრიტერიუმები

### **ჩართვის კრიტერიუმები**

1. ადრეული რეპროდუქციული ასაკი (14-დან 20 წლამდე);
2. დისმენორეის კლინიკური ნიშნების არსებობა (დსკ – 10; №94,4);
3. არანამშობიარები;
4. პაციენტის წერილობითი ან ზეპირი ინფორმირებული თანხმობა კვლევის ჩატარებაზე.

### **გამოთიშვის კრიტერიუმები:**

1. კვლევის პროცესში მწვავე ან ქრონიკული გენიტალური პათოლოგიის გამოვლენა, რაც მეორადი დისმენორეის სავარაუდო არსებობაზე მიუთითებს;
2. მწვავე ან ქრონიკული ექსტრაგენიტალური პათოლოგიის არსებობა;

3. ნერვული სისტემის ორგანული და ფსიქიკური დაავადებები;
4. კვლევის განმავლობაში დაგეგმილი ორსულობა;
5. ფსიქოტროპული პრეპარატების მიღება;
6. უარი კვლევაში შემდგომ მონაწილეობაზე.

### **რეპრეზენტატული პოპულაციის აუცილებელი მოცულობა**

2007-2008 წწ. სტატისტიკური მონაცემებით, თბილისში დარეგისტრირებულ 14-დან 20 წლამდე ასაკის ქალთა საერთო რაოდენობა შეადგენდა დაახლოებით 60000-ს. რეპრეზენტატული პოპულაციის აუცილებელი მოცულობა განისაზღვრა სტატისტიკური პროგრამით OpenEpi, version 3, open source calculator – SSCC.

### **ადამიანური რესურსის დაცვის პროცედურა**

კვლევის ჩატარების ნებართვა მიღებულ იქნა “შპს დავით გაგუას კლინიკის” ეთიკური საბჭოს მიერ. მონაწილეები შეირჩნენ ჩართვის და გამოთიშვის კრიტერიუმებზე დაყრდნობით, რომელთაც კვლევამდე მიეწოდათ ზეპირი ახსნა-განმარტება კვლევის შესახებ. წერილობითი ინფორმირებული თანხმობის მოპოვების შემდეგ ანანომურობის დაცვის მიზნით თითოეული ანკეტა-კითხვარს მიენიჭა სათანადო კოდი.

### **კვლევის მეთოდები**

კვლევაში გამოყენებული იქნა შემდეგი ინსტრუმენტები:

1. ეპიდემიოლოგიური კვლევისათვის შემუშავებული სპეციალიზებული ანკეტა-კითხვარი (დანართი №1)
2. ვიზუალურ-ანალოგური შკალა (VAS)
3. მაკ-გილის ტკივილის კითხვარი (McGill Pain Questionnaire, MPQ)
4. ბეკის კითხვარი (Beck depression inventory)
5. ტეილორის ტესტი (Taylor manifest anxiety scale)
6. რეაქტიული და პიროვნული შფოთვის ინტენსივობის სპილბერგერ-ხანინის თვითშეფასების შკალა (State Trait anxiety inventory)
7. ჯანმრთელობის შეფასების სპეციალიზებული კითხვარი (EuroQol – 5D).

კვლევის პირველ ეტაპზე პრევალენტობის დადგენის მიზნით გამოყენებული იქნა ანკეტირებისა და ინტერვიურების მეთოდი. მეორე ეტაპზე საბოლოო ანალიზისათვის კვლევაში ჩაერთვნენ პაციენტები, რომლებიც შეესაბამებოდნენ ჩართვისა და გამოთიშვის კრიტერიუმებს. მეორადი დისმენორეის გამორიცხვის და ოვულაციის დადგენის მიზნით პაციენტებს ჩაუტარდათ მუცლის ღრუსა და გენიტალური ორგანოების ულტრაბგერითი კვლევა დინამიკაში. ოვულაციაზე დაკვირვება ხორციელდებოდა 3 მენსტრუალური ციკლის განმავლობაში. აღრიცხვაზე აყვანილი იქნენ პაციენტები, რომელთაც აღენიშნებოდათ მტკივნეული მენსტრუაცია.

თითოეულ პაციენტზე შეივსო ეპიდემიოლოგიური კვლევისათვის შემუშავებული სპეციალიზებული ანკეტა-კითხვარი, რომელიც მოიცავს პაციენტის ჩვილებს (სიმპტომები, რომლებიც ვლინდება მენსტრუაციის განმავლობაში), მათ ხანგრძლივობას, პროგრესირების ან რეგრესირების ხარისხს, ჩატარებულ მკურნალობას და მის ეფექტურობას; ცხოვრების ანამნეზი მოიცავს დემოგრაფიულ მაჩვენებლებს, სოციალურ და საყოფაცხოვრებო ფაქტორებს, გადატანილ დაავადებებს, ფსიქიკურ დარღვევებს, შრომის ხასიათს, ფსიქოლოგიურ მიკროკლიმატს ოჯახში, სისხლით ნათესავებში მემკვიდრულ დატვირთვას მენსტრუალური ციკლის დარღვევების თვალსაზრისით, ინფორმაციას ქრონიკული ექსტრაგენიტალური დაავადებების ან ინტოქსიკაციის შესახებ და სხვა; გინეკოლოგიური ანამნეზი მოიცავს სრულ ინფორმაციას მენსტრუაციის, კონტრაცეფციის, გინეკოლოგიური დაავადებებისა და რეპროდუქციული გეგმების შესახებ. საყოფაცხოვრებო პირობები განიმარტება როგორც გარემო, რომელიც აუცილებელია ისეთი ყოველდღიური ოჯახური ფუნქციონირებისათვის, როგორცაა მოსვენება, პირადი ჰიგიენა, სანიტარია, საკვების მომზადება და ა.შ საყოფაცხოვრებო პირობები ჩვენს მიერ კლასიფიცირდა როგორც დამაკმაყოფილებელი და არადამაკმაყოფილებელი. ოჯახები მატერიალური მდგომარეობის მიხედვით დაყავით შექმნილი, საშუალო შექმნილი, უმწეო და იძულებით გადაადგილებულად. კვებითი კითხვარის შესავსებად მოზარდებს ევალუბოდათ შემოესაზათ რამდენჯერ იკვებებოდნენ 24 საათის განმავლობაში. აშშ ჯანმრთელობის და ადამიანური მომსახურების დეპარტამენტის (The U.S. Department of Health and Human Services) მიერ მოწოდებული ნორმების მიხედვით 2 და ნაკლები

კვება ითვლება კვების ჯერადობის დარღვევად (Gibney M & Wolever T, 1997) კვების ეპიზოდი კლასიფიცირდება როგორც კვება, რომლითაც შესაძლებელია მინიმუმ 50 კკალ მიღება, ამიტომ წახემსება არ ითვლება კვებად. თვითინფორმაციით: თეთრი პურის, შაქრის, ტკბილი გაზიანი წყლების, წვენების და ტკბილეულის გადამეტებული მოხმარება დღის რაციონში ნახშირწყლებისა და შაქრის ჭარბ მოხმარებადაა განსაზღვრული.

დისმენორეის ფორმირების ხელშემწყობი რისკის ფაქტორების გამოვლენის მიზნით ჩატარდა რეტროსპექტული შემთხვევა – კონტროლის კვლევა. შესწავლილი პოპულაციიდან გამოიყო ორი ჯგუფი: შემთხვევათა ჯგუფში გაერთიანდა დისმენორეის მქონე 176 მოზარდი. საკონტროლო ჯგუფი შეირჩა ჯგუფების ჰომოგენურობის პრინციპის დაცვით და დაკომპლექტდა იმავე ასაკის პირობითად ჯანმრთელი, რეგულარული მენსტრუალური ციკლის მქონე, 148 მოზარდით, რომელთაც მენსტრუაციის დროს არ აღენიშნებოდათ სომატური ან ფსიქო-ემოციური დარღვევები.

დისმენორეით დაავადებულთა და საკონტროლო ჯგუფის მოზარდებს ანამნეზური მონაცემების შედარებითი ანალიზის საფუძველზე შესწავლილი იქნა სტანდარტული სოციალური, ბიოლოგიური და სამედიცინო ხასიათის რისკ-ფაქტორები ცხრილის 2x2 გამოყენებით. თითოეული რისკ – ფაქტორის მიმართ განისაზღვრა შანსების შეფარდება (OR), აბსოლუტური რისკი (R) და ატრიბუტული რისკი (AR) სათანადო ფორმულების გამოყენებით.

რისკ-ფაქტორების რაოდენობრივი მაჩვენებლების განსაზღვრისას გათვალისწინებული იქნა 95%-იანი სანდოობის ინტერვალი (CI)

შრომის წინაშე დასახული ამოცანების შესაბამისად პაციენტების გამოკვლევა წარიმართა შემდეგი სქემით:

### 1. კლინიკურ-ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევა

- სუბიექტური ჩივილები, ანამნეზი, მენსტრუალური ფუნქციის დეტალური ანალიზი: მენარქეს ხასიათი, ტკივილის ინტენსიობა, ხანგრძლივობა, დინამიკა, თანმხლები ვეგეტატიურ-ემოციური სიმპტომები, პაციენტის ქცევა შეტევის პერიოდში, მიღებული მედიკამენტების სახეობა, რაოდენობა და ეფექტურობა, ტკივილის გავლენა ცხოველყოფელობის უნარზე და სხვ;



- რეპროდუქციული ფუნქციის, ზოგადი ფიზიკური და ფსიქო-სომატური სტატუსის შეფასება;
- გინეკოლოგიური გასინჯვა და ვაგინოსკოპია (შეძლებისდაგვარად), მუცლის ღრუსა და გენიტალური ორგანოების ულტრაბგერითი გამოკვლევა დინამიკაში (ყველა შემთხვევაში);
- სპეციალისტთა მულტიდისციპლინური ჯგუფის კონსულტაციები (აუცილებლობის შემთხვევაში).

## 2. ფსიქომეტრული მეთოდების გამოყენებით კომორბიდული ნერვულ-ფსიქიკური დარღვევების შესწავლა

- *ბეკის კითხვარის მეშვეობით დეპრესიული მდგომარეობის დადგენისა და ხარისხის შეფასება.*

კლინიკურ პრაქტიკაში ბეკის კითხვარის გამოყენებამ გამოავლინა მისი მაღალი ეფექტურობა და ვალიდობა სკრინინგული და წინასწარი კვლევების ჩატარების დროს. კითხვარის შედეგები მაღალი ხარისხით კორელირებს რეაქტიული და პიროვნული შფოთვის ინტენსიობასთან. კითხვარი მოიცავს 52 რწმუნებულებას. 10 ქულაზე ნაკლები ფასდება როგორც დეპრესიული ტენდენციის არარსებობა; 10-დან 25-ქულამდე – სიტუაციური ან ნევროზული გენეზის მსუბუქი ხარისხის დეპრესია, ხოლო 25 ქულაზე მეტი – გამოხატული დეპრესია. (Beck, 1996)

- *შფოთვის ხარისხის შეფასება ტეილორის ტესტის მიხედვით.*

შფოთვის ხარისხის შეფასება ტეილორის ტესტის (კითხვარი მოწოდებულია J. Teylor-ის მიერ 1955 წელს, ადაპტირებულია ტ. ნემჩინის მიერ 1966 წელს) მიხედვით აფასებს პიროვნულ შფოთვას. კითხვარი მოიცავს 50 რწმუნებულებას; კითხვარის მიხედვით კვლევის შედეგების შეფასება წარმოებს შეკითხვებზე პასუხების ჯამური რაოდენობის მიხედვით. ყოველი პასუხი “დიახ” შეკითხვებზე ნომრებით 14 დან 50-ის ჩათვლით და პასუხი “არა” კითხვებზე ნომრებით 1-დან 13-ის ჩათვლით ფასდება 1 ქულით. სუმარული ჯამი: 5 -15 განიხილება, როგორც შფოთვის დაბალი დონე; 15-25 – შფოთვის საშუალო დონე; ხოლო 40-50 ქულა, როგორც შფოთვის ძალიან მაღალი დონე (Kendall E, 1954).

- სპილბერგერ-ხანინის თვითშეფასების შკალის მიხედვით. რეაქტიული და პიროვნული შფოთვის ინტენსიობის შეფასება.

ერთარდერთი მეთოდი, რომელიც გვაძლევს მდეღვარების, როგორც პიროვნული თვისებისა და აგრეთვე, ადამიანის ფსიქოლოგიური მდგომარეობის დიფერენციულად დადგენის საშუალებას, წარმოადგენს სპილბერგერის კითხვარი. იგი მოიცავს 40 რწმუნებულებას და შედგება ორი ნაწილისაგან. რეაქტიული შფოთვა განისაზღვრება ფორმულით  $Z1 - Z2 + 35$ , სადაც Z1 არის შემოხაზულ ციფრთა ჯამი შეკითხვებზე ნომრებით 3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 17, 18; ხოლო Z2 – ციფრთა ჯამი შეკითხვებზე ნომრებით 1, 2, 5, 8, 10, 15, 16, 19, 20. პიროვნული შფოთვა ასევე განისაზღვრება ფორმულით  $Z1 - Z2 + 35$ , სადაც Z1 არის შემოხაზულ ციფრთა ჯამი შეკითხვებზე ნომრებით: 22, 23, 24, 25, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 40; ხოლო Z2 – ციფრთა ჯამი შეკითხვებზე ნომრებით 21, 26, 27, 30, 33, 36, 39. სუმარული ჯამი: 30 – ქულამდე განიხილება შფოთვის დაბალი დონედ; 31 – 45 – შფოთვის საშუალო დონედ; ხოლო 46 და მეტი, შფოთვის მაღალი დონე (Spielberger, 2010).

### 3. ვიზუალურ-ანალოგური შკალისა (VAS) და მაკ-გილის ტკივილის კითხვარის გამოყენებით ტკივილის სინდრომის თვისობრივი და რაოდენობრივი მახასიათებლების შესწავლა

- ტკივილის ინტენსიობის თვითშეფასების ვიზუალურ-ანალოგური შკალა (Visual Analog Scale, VAS) წარმოადგენს 100მმ სიგრძის სწორ ხაზს. საწყისი წერტილი შეესაბამება ტკივილის არარსებობას, ხოლო ბოლო წერტილი – გაუსაძლის ტკივილს. ტკივილს არარსებობა – 1 ქულა; ოდნავ შესაგრძნობი ტკივილი – 1-2 ქულა; სუსტიდან ზომიერ ტკივილამდე – 3-4 ქულა; ზომიერი ტკივილი 5-6 ქულა; ზომიერიდან ჩლიერ ტკივილამდე 7-8 ქულა; გაუსაძლისი ტკივილი 9-10 ქულა.
- მაკ-გილის ტკივილის კითხვარი (McGill Pain Questionnaire, MPQ), საშუალებას იძლევა რაოდენობრივად განისაზღვროს ტკივილის სენსორული და აფექტურ-ემოციური კომპონენტები და ინტეგრალურად შეფასდეს ტკივილის ინტენსიობა. იგი შექმნილია იმ შეხედულების საფუძველზე, რომელიც ტკივილს განიხილავს არა მარტო როგორც ფსიქოპათოლოგიურ ფენომენს, არამედ როგორც ფიზიკურ

ფენომენსაც. მისი რაოდენობრივი შეფასებაც შეიძლება და გაზომვაც (Melzack R. 1975). კითხვარი მოიცავს ტკივილის 15 მახასიათებლის აღწერას (მათ შორის 11 ეხება სენსორულ, ხოლო – 4 აფექტურ კომპონენტებს) და ტკივილის ინტენსიობის შეფასების 4 ქულიან შკალას, რომლის მიხედვითაც ფასდება კითხვარის 15 პუნქტი. “სენსორული” ქულა წარმოადგენს 1-დან 11-მდე პუნქტების შეფასების ჯამს, “აფექტური” ქულა – 12-დან 15-მდე პუნქტების შეფასების ჯამს, ხოლო ტკივილის საერთო ქულა – 15-ვე პუნქტის შეფასების ჯამს. ჩვენს მიერ გამოყენებულია აკად. ც.ჩხიკვიშვილის მიერ ადაპტირებული და ნათარგმნი ვერსია. (ჩხიკვიშვილ, 1998)

#### **4. ცხოვრების ხარისხის შესწავლა დისმენორეის მქონე ადრეული რეპროდუქციული ასაკის ქალთა პოპულაციაში.**

ამ მიზნით გამოყენებული იქნა ჯანმრთელობის შეფასების სპეციალიზებული, ევროპაში ფართოდ გავრცელებული მრავალასპექტიანი კითხვარი EuroQol – 5D (EuroQuality of life – 5 Dimensions, რომელიც შემუშავებდა დიდი ბრიტანეთის, ნიდერლანდების, ნორვეგიის, ფინეთისა და შვედი მკვლევარების მიერ (EuroQoL Group 1990). კითხვარი შედგება ორი ნაწილისაგან: პირველი ასახავს ჯანმრთელობის პროფილს, ხოლო მეორე წარმოადგენს ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული ცხოვრების ხარისხის გლობალური შეფასების ვიზუალურ-ანალოგურ შკალას. (The EuroQoL Group 1990).

პირველ ნაწილში ასახულია ჯანმრთელობის პროფილის ხუთი სფერო:

- მოძრაობის უნარი (mobility),
- თავის მოვლა (self-care),
- ჩვეული საქმიანობები (usual activities),
- ტკივილი/დისკომფორტი (pain/discomfort),
- აგზნებადობა/დეპრესია (anxiety/depression).

თითოეული სფეროსათვის გათვალისწინებულია სამი დონის პასუხი: პირველი შეესაბამება ნორმას, მეორე – ზომიერ დარღვევებს, ხოლო მესამე – გამოხატულს. კითხვარს ავსებს პაციენტი. ტესტირების შედეგი წარმოდგენილია ერთიანი ციფრული მნიშვნელობის ანუ ჯანმრთელობის მდგომარეობის ერთიანი ქულის

სახით, რომელიც გამოითვლება სპეციალური ცხრილების ან კოეფიციენტების სისტემის გამოყენებით.

EQ-5D-ს მეორე ნაწილი (EQ-VAS) წარმოადგენს ვიზუალურ-ანალოგურ შკალას, რომელზეც პაციენტი აღნიშნავს მოცემული მომენტისათვის მისი ჯანმრთელობის მდგომარეობის ამსახველ წერტილს, რის შემდგომაც ხდება პაციენტის პასუხის გადაყვანა ქულებში. ცხოვრების ხარისხის შემსწავლელ ასოციაციას (EuroQoL Group 1990) გაეგზავნა ინფორმაცია აღნიშნული კვლევის დიზაინისა და მიზნების შესახებ, რის შემდეგაც მათ მიერ მოწოდებული იქნა ინსტრუმენტის გამოყენების ნებართვა და ოფიციალური ქართული ვერსია.

მიღებული მონაცემების სტატისტიკური დამუშავება განხორციელდა პროგრამული პაკეტის SPSS 13.0 (Statistical Package for Social Sciencis) გამოყენებით.

თავი III.

საკუთარი კვლევის შედეგები

**პირველადი დისმენორეის პრევალენტობა და ტკივილის თვისობრივი/რაოდენობრივი მახასიათებლები**

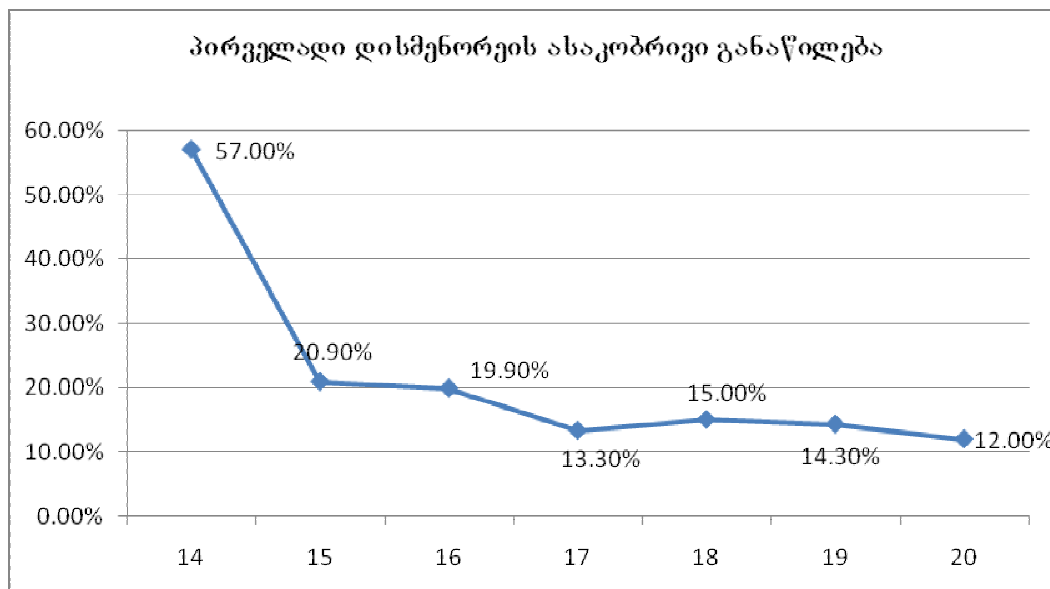
დისმენორეის პრევალენტობის განსაზღვრის მიზნით კვლევის პირველ ეტაპზე ერთმომენტიანი კროსსექციური კვლევის ფარგლებში რანდომულად შეირჩა 14-20 წლამდე ასაკის 2890 მოზარდი. 2561 დათანხმდა კვლევაში მონაწილეობაზე. 1333 მოზარდმა აღნიშნა მტკივნეული მენსტრუაცია. ამდენად, პირველადი დისმენორეის პრევალენტობამ გამოკვლეულ პოპულაციაში შეადგინა 52.07%.

გამოკვლეული მოზარდების (n=2561) ასაკობრივი განაწილება წარმოდგენილია ცხრილში 3.1. გრაფიკზე 3.1. მოცემულია საკვლევ ჯგუფში (n=176) დისმენორეის ასაკობრივი განაწილება.

**ცხრილი №3.1. გამოკვლეული მოზარდების ასაკობრივი განაწილება №=2561**

ასაკი	დისმენორეა (N=1333)	%	ჯანმრთელი (N=1228)	%
14	61	4.6%	47	3.8%
15	278	20.9%	318	25.9%
16	264	19.9%	238	19.4%
17	178	13.3%	167	13.6%
18	201	15.0%	176	14.3%
19	191	14.3%	145	11.8%
20	160	12.0%	137	11.2%

გრაფიკი 3.1. პირველადი დისმენორეის ასაკობრივი განაწილება საკვლევ ჯგუფში (N=176)



როგორც გრაფიკიდან ჩანს, დისმენორეის გაგრძელება ყველაზე მაღალია 14 (57.0%) 15 (20.9%) წლის ასაკში, ხოლო ასაკის მატებასთან ერთად მისი პრევალენტობა იკლებს. აქვე აღსანიშნავია, რომ ულტრაბგერითი კვლევით დინამიკაში საკვლევ ჯგუფში აღმოჩნდა რომ 61.2%-ს აღენიშნება ანოვულაციური მენსტრუალური ციკლი, ანუ შესაძლოა ოვულაციური ციკლის ჩამოყალიბებასთან ერთად დისმენორეის სისშირე იკლებს.

**ტკივილის თვისობრივი და რაოდენობრივი ანალიზი მაკგილის (MPQ) მიხედვით.** ტკივილის თითოეული მახასიათებლის 15 აღწერილობითი კომპონენტიდან ქულები განლაგდა 0 დან 45 მდე, სადაც მეტი ქულა მეტი ტკივილის მახასიათებელია. ჩვენი მონაცემებით ქულების საშუალო მაჩვენებელი შედგენდა 12.78 (SD=7.27), ხოლო ტკივილის ინტენსიობის ერთიანი ქულა შეადგენდა 3-ს, რაც შეესაბამება ძლიერ ტკივილს. ტკივილის აღწერილობითი ტერმინებიდან უმრავლესობა იყენებდა სენსორული და აფექტური კლასების მახასიათებლებს.

ტკივილის მახასიათებლების განაწილება სისშირის მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილში 3.2.

ცხრილი 32. ტკივილის მახასიათებლების განაწილება სისშირის მიხედვით პირველადი დისმენორეის მქონე მოზარდებში (MOQ) N=276

აღწერილობა	კატეგორია	სისშირე (N)	პროცენტი (%)
დამღლელი	აფექტური	34	12.3
გამჭოლი	სენსორული	33	11.9
დამწოლი	სენსორული	33	11.9
დამქანცავი	შეფასებითი	25	9
მომაბეზრებელი	შეფასებითი	23	8.3
მჭიმავი	სენსორული	23	8.3
ბლაგვი	სენსორული	22	8.0
მტანჯველი	აფექტური	20	7.2
აუტანელი	შეფასებითი	19	6.9
შემბოჭავი	აფექტური	17	6.1
სულის შემხუთავი	სენსორული	15	5.4
პულსური	აფექტური	12	4.3

ცხრილი 33. ტკივილის შეფასების ინდექსი (PPI) პირველადი დისმენორეის მქონე პაციენტებში (N=276)

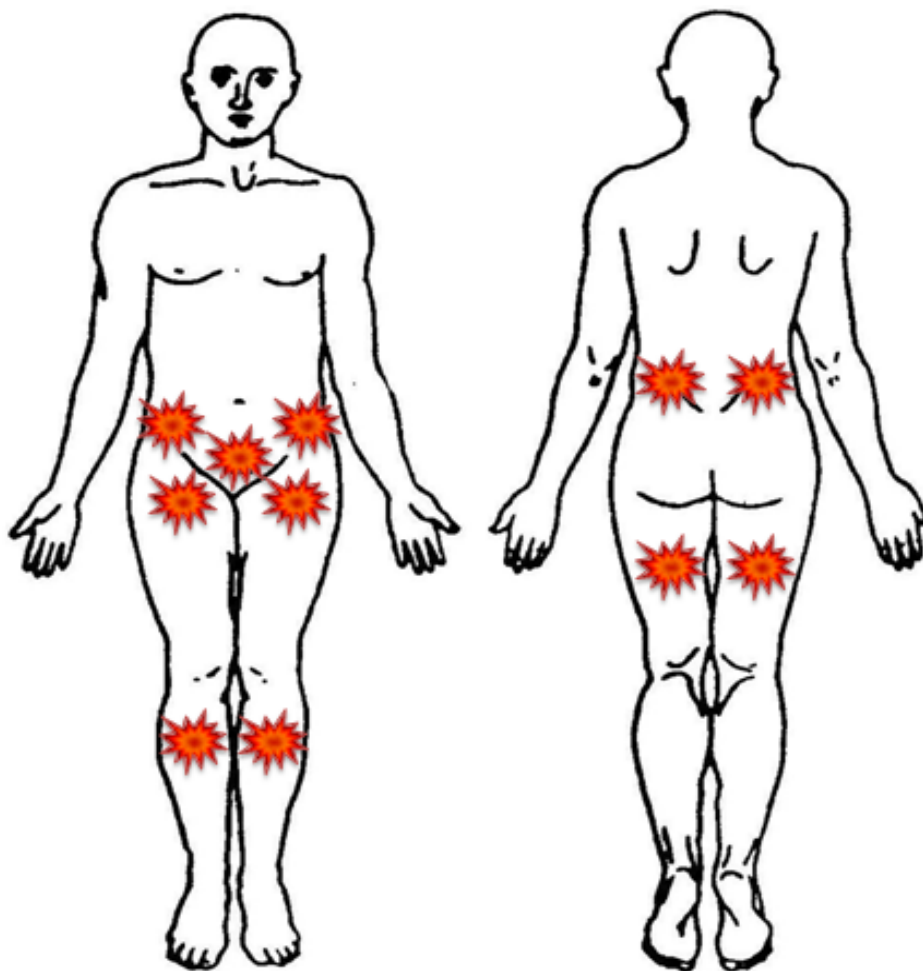
PPI	N	%
1 – სუსტი	0	0.00
2 – ზომიერი	46	16.7
3 – ძლიერი	184	66.7
4 – საშინელი	39	14.1
5 – აუტანელი	7	2.5

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ტკივილის შეფასებისას პრევალირებს ძლიერი (66.7%) ტკივილის ამსახველი ქულა (3).



საკვლევ ჯგუფში შესწავლილ მოზარდთა დიდი უმრავლესობა – 165 აღნიშნავს ტკივილის ირადიაციას წელის და ქვემო კიდურების საპროექციო არეში (გრაფიკი 3.2).

გრაფიკი № 32 ტკივილის ლოკალიზაცია პირველადი დისმენორეის დროს (MPQ) (N=165)

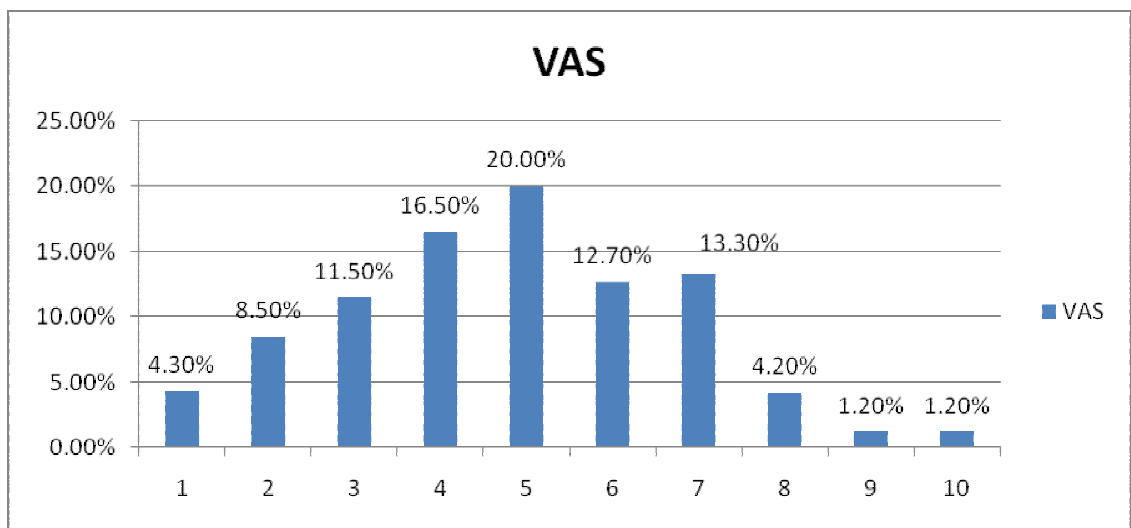


ტკივილის რაოდენობრივი ანალიზი ვიზუალურ-ანოლოგიური შკალის (VAS) მიხედვით ვიზუალურ-ანოლოგიური შკალის მიხედვით საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა 4.8 SD 1.9 რაც შეესაბამება საშუალო ინტენსივობის ტკივილს. დისმენორეის სიმძიმის რაოდენობრივი და პროცენტული განაწილება წარმოდგენილია ცხრილში 3.4. და გრაფიკზე 3.3.

ცხრილი 34. ტკივილის ინტენსივობის განაწილება ვიზუალურ- ანალოგიურ შკალაზე (VAS) (N=165)

ცვლადი	სიხშირე	პროცენტი (%)
1	7	4.3
2	14	8.5
3	19	11.5
4	27	16.5
5	33	20
6	21	12.7
7	22	13.3
8	9	4.2
9	2	1.2
10	2	1.2

გრაფიკი 33. ტკივილის ინტენსივობის განაწილება ვიზუალურ- ანალოგიურ შკალაზე (VAS) (N=165)



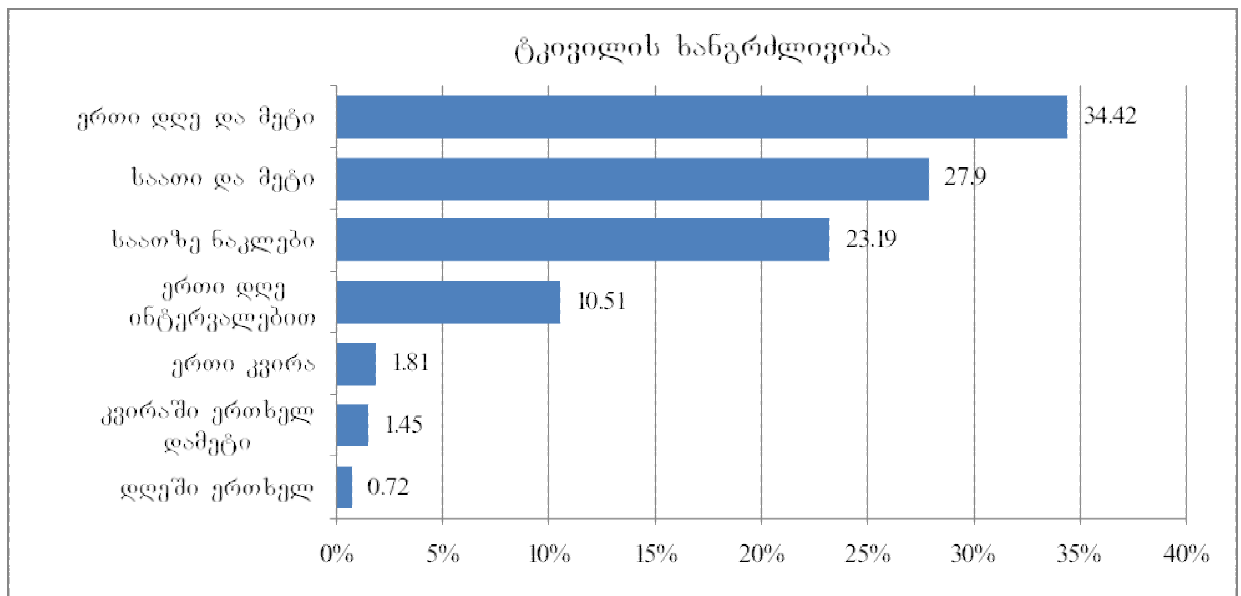
როგორც ცხრილიდან და გრაფიკიდან ჩანს, პირველადი დისმენორეის დროს ტკივილის ინტენსივობა ვიზუალურ-ანალოგიური შკალის მიხედვით უმეტესად მერყეობდა 4 დან 7-მდე, რაც შეესაბამება საშუალო ინტენსივობის ტკივილს.

### **პირველადი დისმენორეის კლინიკური მახასიათებლები**

#### **მენსტრუაციული ტკივილის ხანგრძლივობა**

გრაფიკზე 3.4 წარმოდგენილია პირველადი დისმენორეის დროს ტკივილის ხანგრძლივობა.

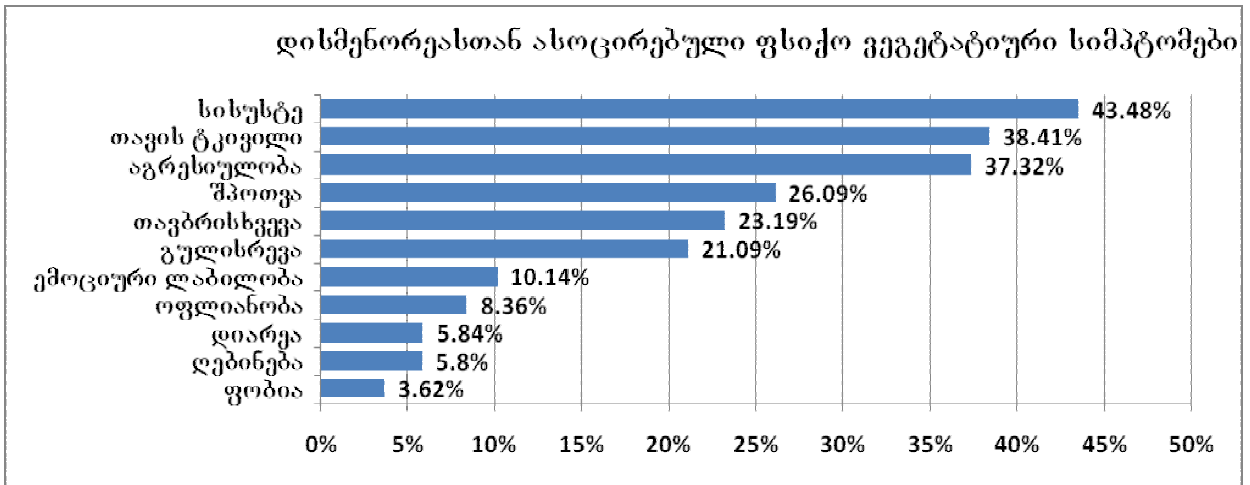
**გრაფიკი 3.4. პირველადი დისმენორეის დროს ტკივილის ხანგრძლივობა**



#### **დისმენორეასთან ასოცირებული ფსიქო-ვეგეტატიური დარღვევები**

მოზარდების მიერ სუბიექტური შეგრძნებების გამოკითხვის საფუძველზე დისმენორეასთან ასოცირებული ყველაზე ხშირი ფსიქო-ვეგეტატიური სიმპტომები წარმოდგენილია გრაფიკზე 3.5.

გრაფიკი 3.5. დისმენორეასთან ასოცირებული ფსიქო-ვეგეტატიური სიმპტომები



ყველაზე ხშირი თანდართული სიმპტომებია: ზოგადი სისუსტე, თავის ტკივილი, გაღიზიანებადობა, აგრესია, მოუსვენრობა, გულისრევის შეგრძნება.

**დისმენორეის დებიუტი**

დისმენორეის დებიუტი ძირითად ჯგუფში 63.7% შემთხვევაში აღინიშნებოდა 12-15 წლამდე, 36.3%-ში – 15-19 წლამდე. დისმენორეის ხანგრძლივობა წარმოდგენილია ცხრილში 3.5.

ცხრილი 3.5. დისმენორეის ხანგრძლივობა

ერთი თვე	52 (18,84%)
რამდენიმე თვე	120 (43,48%)
ერთი წელი	36 (13,04%)
რამდენიმე წელი	68 (24,64%)

**დისმენორეის პრემორბიდული ფონი**

კითხვაზე, თუ რას უკავშირებს მოზარდი დისმენორეის განვითარებას, პასუხები შემდეგნაირად განაწილდა: (ცხრილი 3.6.) აღმოჩნდა, რომ მოზარდთა 38.53% დისმენორეის აღმოცენებას ვერ უკავშირებს კონკრეტულ მიზეზს. მოზარდთა 16,88% დისმენორეის განვითარებას ფსიქოლოგიურ სტრესს უკავშირებს, 13,42% – გაზრდილ ფიზიკურ დატვირთვას. მონაცემები ემყარება მოზარდთა შეფასებას.

**ცხრილი 3.6. დისმენორეის პრემორბიდული ფონი (N=231)**

ხშირი მწვავე ვირუსული ინფექციები	11 (4,76%)
ხშირი მწვავე ბაქტერიული ინფექციები	5 (2,16%)
ალერგია	18 (7,79%)
შარდსასქესო ორგანოების პათოლოგია	2 (0,87%)
ქირურგიული ჩარევა	7 (3,03%)
სტრესული სიტუაცია	26 (11,26%)
ფიზიკური გადაძაბვა	31 (13,42%)
ფსიქიკური გადაძაბვა	39 (16,88%)
სქესობრივი ცხოვრების დასაწყისი	3 (1,30%)
უმიზეზოდ	89 (38,53%)

**დისმენორეა და ექსტრაგენიტალური პათოლოგია**

შესწავლილი იქნა დისმენორეის ასოცირება შესაძლო ექსტრაგენიტალურ პათოლოგიასთან.

**ცხრილი 3.7. დისმენორეა და ექსტრაგენიტალური პათოლოგია (ანამნეზური მონაცემები)**

				p(Asymp. Sig.)		Odds
		დისმენორეა	ჯანმრთელი	Pearson Chi-Square	Likelihood Ratio	Ratio
<b>ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგია</b>	ასოცირებული	14 (5,07%)	3 (2,03%)	0.12	0.10	2.6
	არასოცირებული	262 (94,93%)	145 (97,97%)			
<b>საჭმლ. მომნ. სისტემის ქრ. დაავადებები</b>	ასოცირებული	17 (6,16%)	4 (2,70%)	0.11	0.10	2.4
	არასოცირებული	259 (93,84%)	144 (97,30%)			
<b>ალერგიული ტიპის რეაქცია</b>	ასოცირებული	39 (14,23%)	7 (4,73%)	0.00	0.00	3.3
	არასოცირებული	235 (85,77%)	141 (95,27%)			
<b>თირკმლის ქრონიკული დაავადებები</b>	ასოცირებული	5 (1,81%)	1 (0,68%)	0.34	0.31	2.7
	არასოცირებული	271 (98,19%)	147 (99,32%)			
<b>გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგია</b>	ასოცირებულია	2 (0,72%)	1 (0,68%)	0.95	0.95	1.0
	არასოცირებული	274 (99,28%)	147 (99,32%)			
<b>ღიაბეტი</b>	ასოცირებული	3 (1,09%)	1 (0,68%)	0.68	0.67	1.6
	არასოცირებული	273 (98,91%)	147 (99,32%)			

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ასოციაცია დიაბეტთან, ფარისებრი ჯირკვლის, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, ვასკულარულ და თირკმლის დაავადებებთან აღმოჩენილი არ იქნა. აღსანიშნავია, რომ აღერგიული რეაქცია სტატისტიკურად უფრო ხშირად აღინიშნებოდა საკვლევე ჯგუფში საკონტროლოსთან შედარებით.

### **პირველადი დისმენორეის გავლენა აკადემიურ დასწრებაზე**

მოზარდთა 56.3% აღნიშნავს, რომ ტკივილის გამო იძულებული ხდება გააცდინოს სკოლა და დამატებითი აქტივობები. მიუხედავად დასწრებისა, 44 (15.7%) აღნიშნავს, რომ ტკივილის გამო მას უჭირს ყოველდღიურ აქტივობებში მონაწილეობა. 78 მოზარდი (29%) მიუხედავად ტკივილისა სკოლას არ აცდენს.

### **პირველადი დისმენორეის გავლენა ძილზე**

მოზარდები რომლებიც აღნიშნავენ პირველად დისმენორეას მენსტრუაციის დროს აღენიშნებათ ძილის ამა თუ იმ ტიპის დარღვევები ცხრილი №3.8

**ცხრილი 3.8. ძილის დარღვევები მენსტრუაციის პერიოდში**

ზედმეტი ძილიანობა	57 (32,57%)
უძილობა	29 (16,57%)
ჩაძინების გაძნელება	32 (18,29%)
მშფოთვარე ძილი	20 (11,43%)
ღამის კომშარები	11 (6,29%)
ღუნატიზმი	1 (0,57%)
სხვა	25 (14,29%)

### **მოზარდთა ინფორმირებულობა და მათ მიერ გამოყენებული სამკურნალო საშუალებები**

არაფარმაკოლოგიური საშუალებები. მიუხედავად იმისა, რომ ქართველ მოზარდთა ნახევარზე მეტს აწუხებს ყოველთვიური ძლიერი ტკივილი, რომელიც ამცირებს მათ აკადემიურ მოსწრებას და დასწრებას, მათი უმრავლესობა არ

მიმართავს ექიმს, ხოლო 75% მიმართავს თვითმკურნალობას. კითხვაზე რა გიმსუბუქებთ ტკივილს, პასუხები შემდეგნაირად განაწილდა:

**ცხრილი 3.9. მოზარდების მიერ გამოყენებული ტკივილის შემამსუბუქებელი საშუალებები (N=260)**

დასვენება, ძილი	46 (17,69%)
ყურადღების გადართვა	34 (13,08%)
წოლითი მდგომარეობა	37 (14,23%)
ტკივილდამაყუჩებელი მედიკამენტი	132 (50,72%)
სხვა	11 (4,23%)

**ფარმაკოლოგიური მკურნალობა.** დისმენორეის მქონე პაციენტთა 50.72% მკურნალობის ფარმაკოლოგიურ მეთოდს მიმართავს, ფარმაკოლოგიური საშუალებების სპექტრი მოცემულია ცხრილში 3.10.

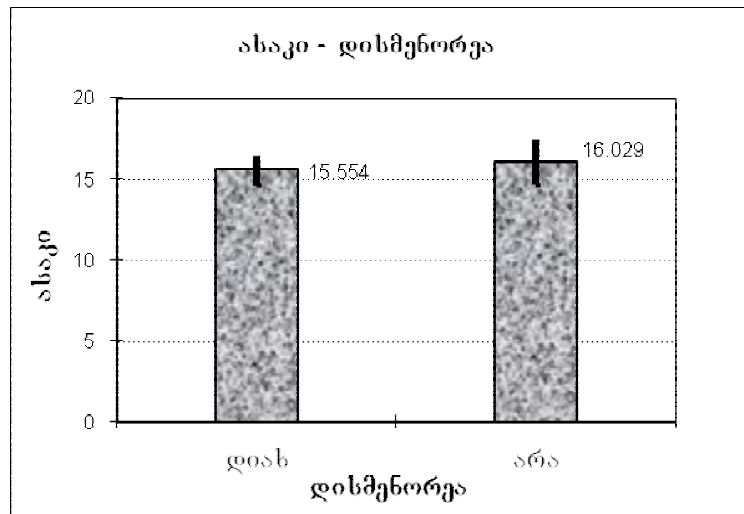
**ცხრილი 3.10. მოზარდთა მიერ გამოყენებული ფარმაკოლოგიური საშუალებები (N=163)**

ჰორმონალური პრეპარატები(კოკ)	16 (9,82%)
სპაზმოლიზური საშუალებები	10 (6,13%)
არასტეროიდული ანთებისსაწინააღმდეგო პრეპარატები	16 (9,82%)
ტკივილდამაყუჩებელი მედიკამენტი	117 (71,78%)
სხვა	4 (2,45%)

**საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფის მახასიათებლები**

ასაკი. საშუალო ასაკმა დისმენორეის ჯგუფში შეადგენა  $16.03 \pm 1.39$  წელი. ხოლო საკონტროლო ჯგუფში  $15.55 \pm 0.87$  წელი. ( $p < 0.05$ )

გრაფიკი 3.6. საშუალო ასაკი საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში



როგორც გრაფიკიდან ჩანს, საშუალო ასაკი საკვლევ ჯგუფში ნაკლებია საკონტროლოსთან შედარებით.

**სხეულის მასის ინდექსი (BMI).** სხეულის მასის ინდექსის საშუალო მაჩვენებელი საკვლევ ჯგუფში შეადგენდა, 21.0 კგ/მ<sup>2</sup> (SD=1.9), ხოლო საკონტროლო ჯგუფში 21.2 კგ/მ<sup>2</sup> (SD=1.6). ჯგუფებს შორის ამ თვალსაზრისით სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ აღინიშნებოდა. ჭარბი წონისა და სიმსუქნის საერთაშორისო კლასიფიკაციის მიხედვით, ნორმალური წონა საკვლევ ჯგუფში ჰქონდა 244-ს (88.4%), ხოლო საკონტროლოში 128-ს (86.5%); წონის დეფიციტი საკვლევ ჯგუფში აღენიშნა 13-ს (4.7%), საკონტროლოში 7-ს (4.7%). ჭარბი წონა საკვლევ ჯგუფში დაუდგინდა 11-ს (4.0%) საკონტროლოში 8-ს (5.4%), სიმსუქნე შესაბამისად 8-ს (2.9%) და 5-ს (3.4%) (ცხრილი 3.13).

**განათლება.** მოზარდების განათლების დონე დიფერენცირდა როგორც საშუალო და არასრული უმაღლესი. დისმენორეის ჯგუფში საშუალო განათლება ჰქონდა 242 (87.7%) მოზარდს. საკონტროლო ჯგუფში 145-ს (98%), ხოლო არასრული უმაღლესი შესაბამისად 34-ს (12.3%) და 3-ს (2%). უნდა ავლნიშნოთ, რომ პირველადი დისმენორეის პრევალენტობა სკოლის მოსწავლეებში მეტი იყო ვიდრე უმაღლესი სასწავლებლის სტუდენტებში ( $p < 0.001$ ; OR, 6.8). (ცხრილი 3.13)



**საყოფაცხოვრებო პირობები.** ორივე ჯგუფში უმრავლესობა აღნიშნავდა დამაკმაყოფილებელ პირობებს. აღსანიშნავია, რომ არადამაკმაყოფილებელ პირობებში მცხოვრებ მოზარდებში დისმენორეის განვითარების რისკი 1.7-ჯერ მაღალი აღმოჩნდა დამაკმაყოფილებელ საყოფაცხოვრებო პირობებში მცხოვრებთან შედარებით ( $p = 0.2$ ; OR, 1.7) (ცხრილი 3.13).

**ოჯახის მატერიალური მდგომარეობა.** ორივე ჯგუფში მოზარდების უმრავლესობა იყო საშუალო შექცების: საკვლევეში: 236(85.5%), საკონტროლოში 112 (75.7%) თუმცა უმწეო მეტი სიხშირით (12-4.4%) იყო საკვლევე ჯგუფში ვიდრე საკონტროლოში (4- 2.8%). შექცებულელებული საკონტროლო ჯგუფში მეტად იყვნენ წარმოდგენილი 26 (9.4%) , საკვლევე ჯგუფში 29 (19.6%) იძულებით გადაადგილებული მოზარდი საკვლევე ჯგუფში აღმოჩნდა 2 (0.7%), საკონტროლოში 3 (2%) (ცხრილი 3.13).

**ოჯახური გარემო.** ჰარმონიულ გარემოში ცხოვრობდა საკვლევე ჯგუფის 229 (83.3%) და საკონტროლო ჯგუფის 132 (89.2%) მოზარდი. კონფლიქტურ ოჯახურ გარემოს აღნიშნავდა დისმენორეის ჯგუფში 46 (16.7%), საკონტროლო ჯგუფის 16 (10.8%) მოზარდი. აღსანიშნავია, რომ კონფლიქტურ გარემოში პირველადი დისმენორეის განვითარების რისკი 1.6-ჯერ მეტი იყო ჰარმონიულ გარემოში მაცხოვრებლებთან შედარებით ( $p = 0.1$ ; OR 1.65) (ცხრილი 3.13).

**მენსტრუაციული ციკლის მახასიათებლები საკვლევე და საკონტროლო ჯგუფში.** ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა მენარქეს დრო და მენსტრუაციის ხანგრძლივობა. მენარქეს საშუალო ასაკმა საკვლევე ჯგუფში შეადგინა  $12.58 \pm 1.01$  წელი, ხოლო საკონტროლოში  $12.74 \pm 1.06$  წელი. ორივე ჯგუფში მენარქეს ასაკობრივი განაწილება წარმოდგენილია ცხრილში 3.11.

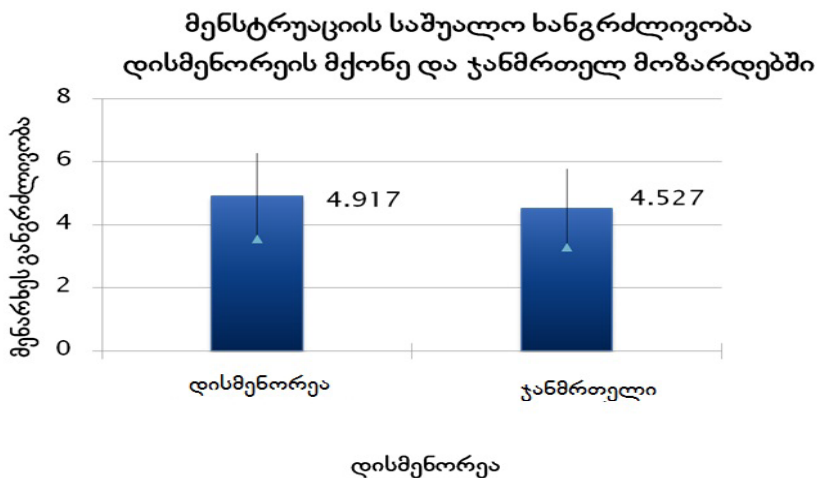
ცხრილი 3.11. მენარქეს ასაკის პროცენტული განაწილება  
საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში

ასაკი	დისმენორეა	ჯანმრთელი	p (Asymp. Sig.)	
			Pearson Chi-Square	Likelihood Ratio
10	3 (1,09%)	3 (2,03%)	0.060	0.038
11	35 (12,68%)	8 (5,41%)		
12	89 (32,25%)	51 (34,46%)		
13	108(39,13%)	59 (39,86%)		
14	29 (10,51%)	19 (12,84%)		
15	12 (4,35%)	5 (3,38%)		
16		3 (2,03%)		

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ადრეული მენარქე დისმენორეის ჯგუფში აღინიშნა მხოლოდ 1.09%-ში, ჯანმრთელთა ჯგუფში – 2.03%, ხოლო გვიანი მენარქე – 16 (2.03%) აღინიშნა მხოლოდ საკონტროლო ჯგუფში.

მენსტრუალური სისხლდენა დისმენორეის ჯგუფში საშუალოდ გრძელდება 4.92 (SD=1.36) დღეს, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში 4.5 (SD=1.2) გრაფიკი 3.7. საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში მენსტრუალური სისხლდენის ხანგრძლივობა წარმოდგენილია ცხრილი 3.12.

გრაფიკი 3.7.



**ცხრილი 3.12. მენზეხის დღეების პროცენტული განაწილება  
საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში**

		დისმენორეა	ჯანმრთელი	p(Asymp. Sig.)		Odds
				Pearson Chi-Square	Likelihood Ratio	Ratio
<b>განათლება</b>	საშუალო	242 (87,68%)	145 (97,97%)	0.00	0.00	6.8
	არასრული უმაღლესი	34 (12,32%)	3 (2,03%)			
<b>საყოფაცხოვრებო პირობები</b>	დამაკმაყოფილებელი	257 (93,12%)	142 (95,95%)	0.23	0.22	0.6
	არა დამაკმაყოფილებელი	19 (6,88%)	6 (4,05%)			
<b>ოჯახის მატერიალური მდგომარეობა</b>	შეძლებული	26 (9,42%)	29 (19,59%)	0.012	0.01	
	საშუალო	236 (85,51%)	112 (75,68%)			
	უმწეო	12 (4,35%)	4 (2,70%)			
	იძულებით გადაადგილებული	2 (0,72%)	3 (2,03%)			
<b>ოჯახური გარემო</b>	ჰარმონიული	229 (83,27%)	132 (89,19%)	0.10	0.09	0.6
	კონფლიქტური	46 (16,73%)	16 (10,81%)			
<b>ალკოჰოლი</b>	მოიხმარდა	12 (4,35%)	5 (3,38%)	0.62	0.62	1.3
	არმოიხმარდა	264 (95,65%)	143 (96,62%)			
<b>თამბაქო</b>	მოიხმარდა	11 (3,99%)	1 (0,68%)	0.05	0.02	6.1
	არმოიხმარდა	265 (96,01%)	147 (99,32%)			
<b>ნარკოტიკები</b>	მოიხმარდა	4 (1,45%)				
	არმოიხმარდა	272 (98,55%)	148 (100%)			
<b>ძილის რეჟიმის დარღვევა</b>	აღენიშნებოდა	107 (38,77%)	29 (19,59%)	0.00	0.00	2.6
	არ აღენიშნებოდა	169 (61,23%)	119 (80,41%)			
<b>კვების ჯერადობის დარღვევა</b>	აღენიშნებოდა	165 (59,78%)	40 (27,03%)	0.00	0.00	4.0
	არ აღენიშნებოდა	111 (40,22%)	108 (72,97%)			

როგორც ცხრილიდან ჩანს, გახანგრძლივებული (7 დღე და მეტი) და შემცირებული (2 დღე და ნაკლები) მენზეხი მეტადაა წარმოდგენილი საკვლევ ჯგუფში საკონტროლოსთან შედარებით ( $p < 0.05$ ).

**ცხრილი 3.13. საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფის აღწერილობითი მახასიათებლები**

	შემთხვევა (n=276)	კონტროლი (n=148)
ასაკი (წელი)	16.0 ± 1.4	15.5 ± 0.9
BMI (კგ/მ <sup>2</sup> )	21.0 ± 1.9	21.2 ± 1.6
მენარქეს ასაკი	12.6 ± 1.0	12.7 ± 1.0
მენსტრუალური სისხლდენის ხანგრძლივობა (დღეები)	4.9 ± 1.4	4.5 ± 1.2
საშუალო განათლება	242 (87.7%)	145 (98%)
უმაღლესი განათლება	34 (12.3%)	34 (12.3%)
დამაკმაყოფილებელი ოჯახური პირობები	257 (93.1%)	142 (95.9%)
არადამაკმაყოფილებელი ოჯახური პირობები	19 (6.9%)	6 (4%)
შექმდებელი	26 (9.4%)	29 (19.6%)
საშუალო შეძლების	236 (85.5%)	112 (75.7%)
უმწეო	12 (4.4%)	4 (2.7%)
იძულებით გადაადგილებული	2 (0.7%)	3 (2%)
პარმონიული ოჯახური გარემო	229 (83.3%)	132 (89.2%)
კონფლიქტური ოჯახური გარემო	46 (16.7%)	16 (10.8%)

როგორც ცხრილიდან 3.13. ჩანს, საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფი ჰომოგენურია, რამაც კვლევის ფარგლებში დაგეგმილი რისკ-ფაქტორების შესწავლის საშუალება მოგვცა.

**პირველადი დისმენორეა და რისკ-ფაქტორები**

ჩვენს მიერ შესწავლილი იქნა დისმენორეის ფორმირების შესაძლო ხელშემწყობი სოციალური, სამედიცინო და ბიოლოგიური რისკის ფაქტორები და განისაზღვრა მათი რაოდენობრივი მაჩვენებლები.

**გენეტიკური განწყობა.** მოზარდებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ დისმენორეის ოჯახური ანამნეზი დაავადების განვითარების რისკი 6 ჯერ იყო მომატებული. ჩვენი კვლევის მონაცემებით დისმენორეის ოჯახური ანამნეზი დაავადების ჩამოყალიბების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან რისკ ფაქტორად გვევლინება.

ცხრილი 3.14. დისმენორეა და მემკვიდრული დატვირთვა

		დისმენორეა		p(Asymp. Sig.)		Odds Ratio
		კი	არა	Pearson Chi-Square	Likelihood Ratio	
დისმენორეა	კი	84 (30,43%)	10 (6,76%)	0.00	0.00	6.0
	არა	192 (69,57%)	138 (93,24%)			
მენსტრუალური ციკლის სხვადასხვა დარღვევები	კი	64 (23,19%)	23 (15,54%)	0.06	0.05	1.6
	არა	212 (76,81%)	125 (84,46%)			
ამენორეა	კი	15 (5,43%)	3 (2,03%)	0.09	0.08	2.7
	არა	261 (94,57%)	145 (97,97%)			
პრემენსტრუალური სინდრომი	კი	16 (5,80%)	3 (2,03%)	0.08	0.06	2.9
	არა	260 (94,20%)	145 (97,97%)			

დედის სხვა გინეკოლოგიურ დაავადებასთან დისმენორეის კავშირი არ იქნა ნანახი.

ცხრილი 3.15. პირველადი დისმენორეა და რისკ ფაქტორები

		დისმენორეა	ჯანმრთელი	p(Asymp. Sig.)		Odds
				Pearson Chi-Square	Likelihood Ratio	Ratio
განათლება	საშუალო	242 (87,68%)	145 (97,97%)	0.00	0.00	6.8
	არასრული უმაღლესი	34 (12,32%)	3 (2,03%)			
საყოფაცხოვრებო პირობები	დამაკმაყოფილებელი	257 (93,12%)	142 (95,95%)	0.23	0.22	0.6
	არა დამაკმაყოფილებელი	19 (6,88%)	6 (4,05%)			
ოჯახის მატერიალური მდგომარეობა	შეძლებული	26 (9,42%)	29 (19,59%)	0.012	0.01	
	საშუალო შეძლების	236 (85,51%)	112 (75,68%)			
	უმწეო	12 (4,35%)	4 (2,70%)			
	იძულებით გადაადგილებული	2 (0,72%)	3 (2,03%)			
ოჯახური გარემო	ჰარმონიული	229 (83,27%)	132 (89,19%)	0.10	0.09	0.6
	კონფლიქტური	46 (16,73%)	16 (10,81%)			
ალკოჰოლი	მოიხმარდა	12 (4,35%)	5 (3,38%)	0.62	0.62	1.3
	არმოიხმარდა	264 (95,65%)	143 (96,62%)			
თამბაქო	მოიხმარდა	11 (3,99%)	1 (0,68%)	0.05	0.02	6.1
	არმოიხმარდა	265 (96,01%)	147 (99,32%)			
ნარკოტიკები	მოიხმარდა	4 (1,45%)				
	არმოიხმარდა	272 (98,55%)	148 (100%)			
ძილის რეჟიმის დარღვევა	აღენიშნებოდა	107 (38,77%)	29 (19,59%)	0.00	0.00	2.6
	არაღენიშნებოდა	169 (61,23%)	119 (80,41%)			
კვების ჯერადობის დარღვევა	აღენიშნებოდა	165 (59,78%)	40 (27,03%)	0.00	0.00	4.0
	არაღენიშნებოდა	111 (40,22%)	108 (72,97%)			

როგორც ცხრილიდან ჩანს, დისმენორეის გავრცელება მნიშვნელოვნად მეტი იყო მწვეველებში არამწვეველებთან შედარებით (3.99% vs. 0.68% p.0.05 OR 6.102.). საკვლევი ჯგუფიდან მხოლოდ 4 (1.45%) მოიხმარდა ნარკოტიკულ საშუალება მარიხუანას. აღნიშნული მონაცემის სიმცირის გამო მისი მნიშვნელობის დადგენა არ გვიძლია. ჩვენი კვლევის მონაცემებით ალკოჰოლი არ წარმოადგენს პირველადი დისმენორეის რისკ ფაქტორს შესწავლილ პოპულაციაში. (საკვლევი ჯგუფი: 4.38 % vs საკონტროლო ჯგუფი 3.38% (p 0.6)

### სოციეკონომიური ფაქტორები.

*განათლების დონე.* სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი დადებითი კორელაცია დადასტურდა ტკივილსა და განათლების დონეს შორის. დისმენორეის გავრცელება განსხვავდებოდა სკოლის და უმაღლესი სასწავლებლის სტუდენტებს შორის. (87.68% vs 12.32 %  $P < 0.001$  OR 6.80). არსებობს მონაცემები, რომ დისმენორეის გავრცელება ასაკთან ერთად იზრდება (Svamberg L & Ulf U, 1981). ჩვენი კვლევის საფუძველზე მიღებულია საწინააღმდეგო მონაცემები.

*საყოფაცხოვრებო პირობები.* მოზარდებს, რომლებიც ცხოვრობენ არადაამაკმაყოფილებელ პირობებში, დისმენორეის განვითარების რისკი 1.7-ჯერ აქვთ მომატებული ( $p < 0.2$  OR 1.7)

*ოჯახის მატერიალური მდგომარეობა.* დისმენორეის განვითარება არ უკავშირდებოდა ოჯახის შემოსავალს. საშუალო შემოსავალი წარმოადგენდა უმრავლესობას ორივე ჯგუფში: (85.5% vs 75.7%) დისმენორეის ჯგუფში მეტად იყო გამოხატული სიღარიბე (4.4% vs 2.8%.  $p < 0.05$ ).

*ოჯახური გარემო.* დისმენორეის განვითარების რისკი კონფლიქტურ ოჯახებში 1.6-ჯერაა გაზრდილი ჰარმონიულთან შედარებით ( $P < 0.1$  OR 1.65).

*ნუტრიციული ფაქტორები. კვების ჯერადობის შემცირება და ტკბილის გადამეტებული მოხმარება.* მოზარდებს კვების ჯერადობის დარღვევით დისმენორეის განვითარების რისკი 4-ჯერ აქვთ მომატებული (55.61% vs 27.03%  $p < 0.00000$  LR 0.00000 OR 4.014). ცხრილი № ჩვენი მონაცემებით, იმ მოზარდებში, რომლებიც აღნიშნავენ ტკბილის ჭარბ მოხმარებას, პირველადი დისმენორეის განვითარების რისკი მეტი იყო. (საკვლევი ჯგუფი: 55.61% vs. საკონტროლო ჯგუფი: 44.39%  $p < 0.0023$  LR 0.0002)

*ძილის პივიენის დარღვევა.* სპეციალური კითხვარის საშუალებით ვადგენდით დაძინების და გაღვიძების დროს, კვირაში გათენებული დამეების რაოდენობას. შედეგებზე დაყრდნობით გამოითვალა ძილის საათები. საკვლევი ჯგუფში ძილის ხანგრძლივობა ნაკლები იყო საკონტროლოსთან შედარებით (38.77% vs. 19.59%  $p < 0.000055$  LR 0.000036 OR 2.598). იმ მოზარდებს, რომლებიც აღნიშნავენ დაძინების ხშირ თენებას, სტატისტიკურად სარწმუნოდ ხშირად აღნიშნებოდათ პირველადი დისმენორეა. (საკვლევი ჯგუფში 53 (19.2%), საკონტროლო ჯგუფში 21 (14.1%)). ჩვენი

კვლევის საფუძველზე ძილის რეჟიმის დარღვევა 2.6-ჯერ ზრდის დისმენორეის განვითარების ალბათობას. დადებითი კორელაცია აღმოჩნდა ძილის დარღვევასა და დისმენორეის ხანგრძლივობას შორის, რაც ვერ დადგინდა დისმენორეის დებიუტის ასაკთან და პრემორბიდულ ფონთან. ცხრილი 3.16.

**ცხრილი 3.16. ძილის დარღვევის კორელაცია დისმენორეის დებიუტის ასაკთან და პრემორბიდულ ფონთან**

		ძილის რეჟიმი (დაძინება გაღვიძების დრო, ღამის თვეა)		p(Asymp. Sig.)	
		კი	არა	Pearson Chi-Square	Likelihood Ratio
დისმენორეის დებიუტის ასაკი (274)	12 დან – 15 წლამდე	61 (58,10%)	114 (67,46%)	0.116	0.118
	15 დან – 18 წლამდე	44 (41,90%)	56 (32,54%)		
დისმენორეის ხანგრძლივობა (276)	ერთი თვე	15 (14,02%)	37 (21,89%)	0.000	0.000
	რამდენიმე თვე	33 (30,84%)	87 (51,48%)		
	ერთი წელი	20 (18,69%)	16 (9,47%)		
	რამდენიმე წელი	39 (36,45%)	29 (17,16%)		
დისმენორეის პრემორბიდული ფონი (231)	ხშირი მწვავე ვირუსული ინფექციები	3 (3,26%)	8 (5,76%)	0.303	0.242
	ხშირი მწვავე ბაქტერიული ინფექციები	3 (3,26%)	2 (1,44%)		
	ალერგიული რეაქციები	6 (6,52%)	12 (8,63%)		
	შარდსასქესო ორგანოების პათოლოგია	2 (2,17%)			
	ქირურგიული ჩარევა	1 (1,09%)	6 (4,32%)		
	სტრესული სიტუაცია	14 (15,22%)	12 (8,63%)		
	ფიზიკური გადაძაბვა	11 (11,96%)	20 (14,39%)		
	ფსიქიკური გადაძაბვა	17 (18,48%)	22 (15,83%)		
	სქესობრივი ცხოვრების დასაწყისი	2 (2,17%)	1 (0,72%)		
	ვერ აკონკრეტებს	33 (35,87%)	56 (40,29%)		

**პირველადი დისმენორეა და კომორბიდული დარღვევები**

პირველადი დისმენორეის მქონე მოზარდებს მეტი სიხშირით გამოუვლინდათ დეპრესია, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში. ასევე პირველადი დისმენორეის და პიროვნული შფოთვის კორელაციურმა ანალიზმა დადებითი კავშირი დადგინდა ყველა შემთხვევაში ( $p < 0.001$ ) ცხრილი 3.17.



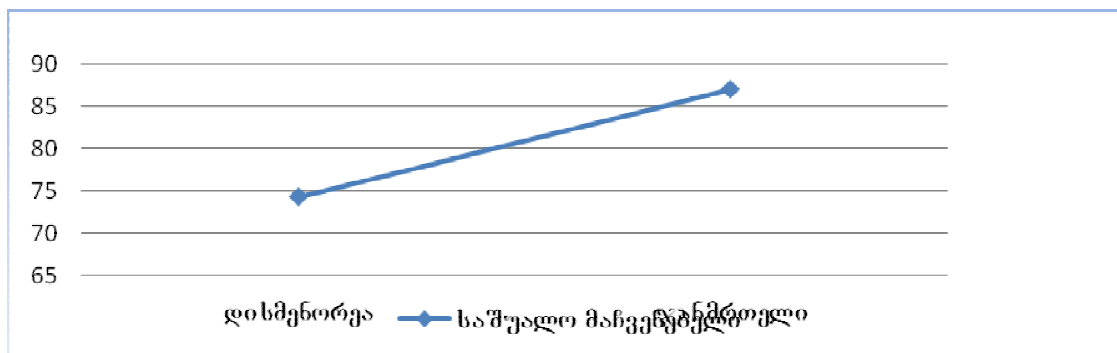
ცხრილი 3.17. პირველადი დისმენორეა და კომორბიდული შფოთვა / დეპრესია

		დისმენორეა	ჯანმრთელი	Pearson Chi-Square	Likelihood Ratio
დეპრესია	არა	223 (82,29%)	136 (93,79%)	0.003	0.001
	საშუალო	43 (15,87%)	9 (6,21%)		
	მძიმე	5 (1,85%)			
შფოთვა (ტეილორი)	დაბალი	47 (18,15%)	87 (61,70%)	0.000	0.000
	საშუალო	98 (37,84%)	40 (28,37%)		
	მაღალი	114 (44,02%)	14 (9,93%)		
შფოთვა (საილბერგერი)	დაბალი	4 (1,52%)	45 (33,09%)	0.000	0.000
	საშუალო	78 (29,55%)	57 (41,91%)		
	მაღალი	182 (68,94%)	34 (25,00%)		

### პირველადი დისმენორეა და ცხოვრების ხარისხი

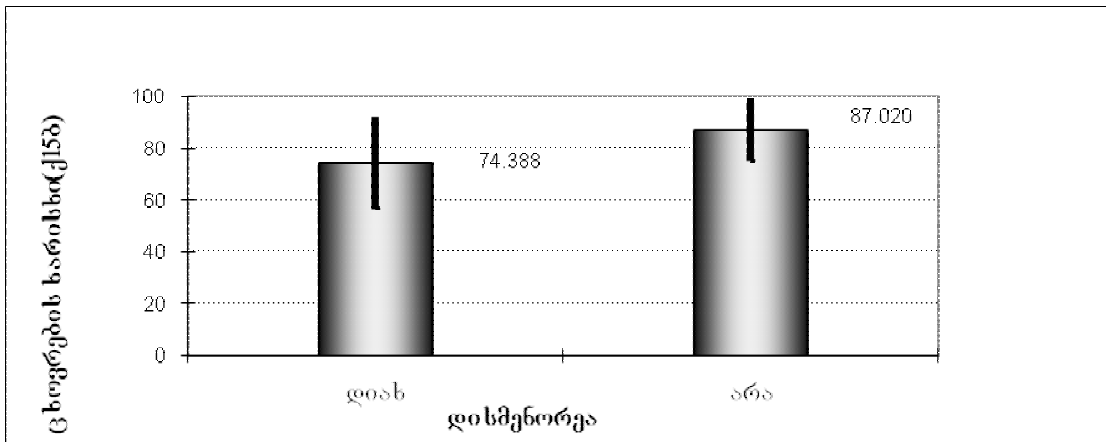
დისმენორეის ჯგუფში ვიზუალურ-ანალოგური შკალის საშუალებით ცხოვრების ხარისხის საშუალო მაჩვენებელი ნაკლები იყო ( $74.3 \pm 17.8$ ), საკონტროლო ჯგუფთან ( $87 \pm 12.02$ ) შედარებით ( $p < 0.005$ )

გრაფიკი 3.8. ვიზუალურ-ანალოგურ შკალის საშუალო მაჩვენებელი საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში



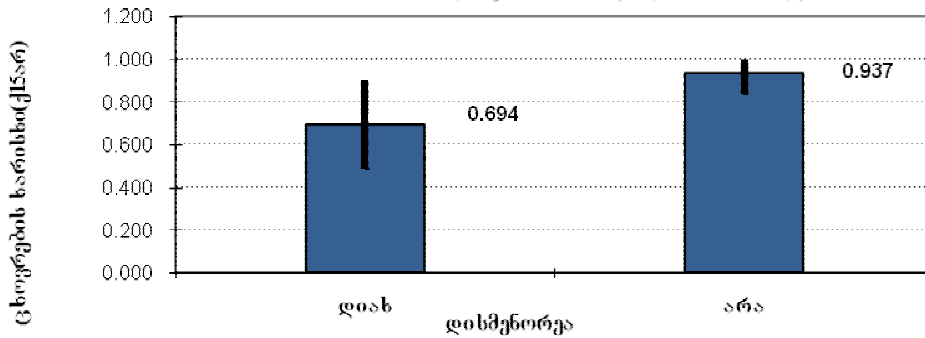
ცხოვრების ხარისხის VAS შკალის საშუალებით განსაზღვრული საშუალო მაჩვენებელი საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებში.

გრაფიკი 3.9. ცხოვრების ხარისხის VAS შკალის საშუალო მაჩვენებელი



ცხოვრების ხარისხის მაჩვენებელი გაცილებით დაბალი იყო ძირითად ჯგუფში საკონტროლოსთან შედარებით. ძირითად ჯგუფში გამოიყო 39 ჯგუფი, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში- 15. გამოთვლილ იქნა ჯანმრთელობის მდგომარეობის ერთიანი ქულა, რომელიც წარმოდგენილი გრაფიკზე 3.10.

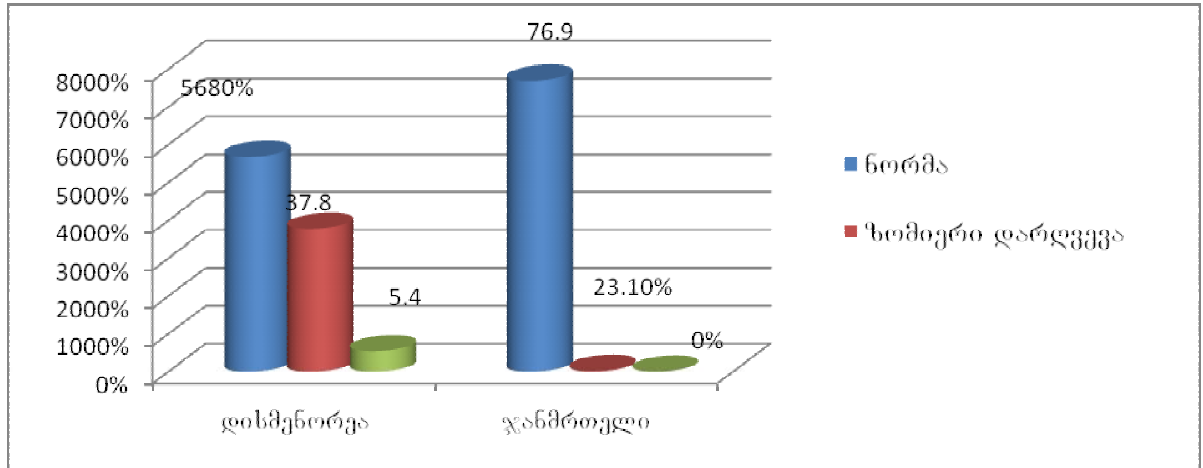
გრაფიკი 3.10. ცხოვრების ხარისხის ერთიანი ქულა დისმენორეის მქონე და ჯანმრთელ მოზარდებში



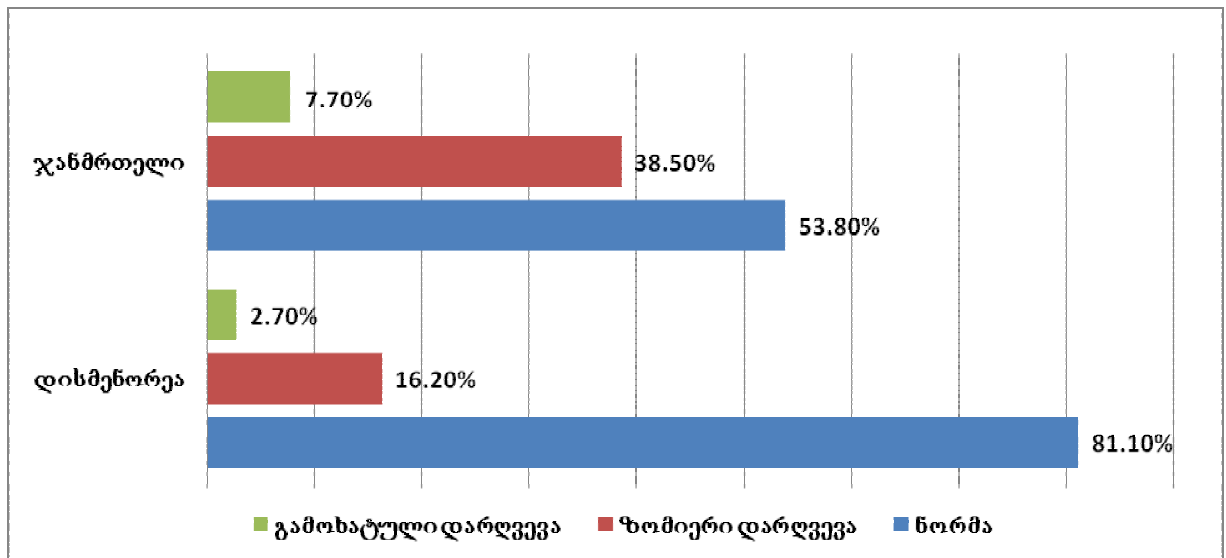
შეფასდა ჯანმრთელობის პროფილის ხუთი სფერო:

- მოძრაობის უნარი (mobility),
- თავის მოვლა (self-care),
- ჩვეული საქმიანობები (usual activities),
- ტკივილი/დისკომფორტი (pain/discomfort),
- აგზნებადობა/დეპრესია (anxiety/depression).
- თავის მოვლა (self-care).

გრაფიკი 3.11. მოძრაობის უნარი (mobility) საკვლევე და საკონტროლო ჯგუფებში

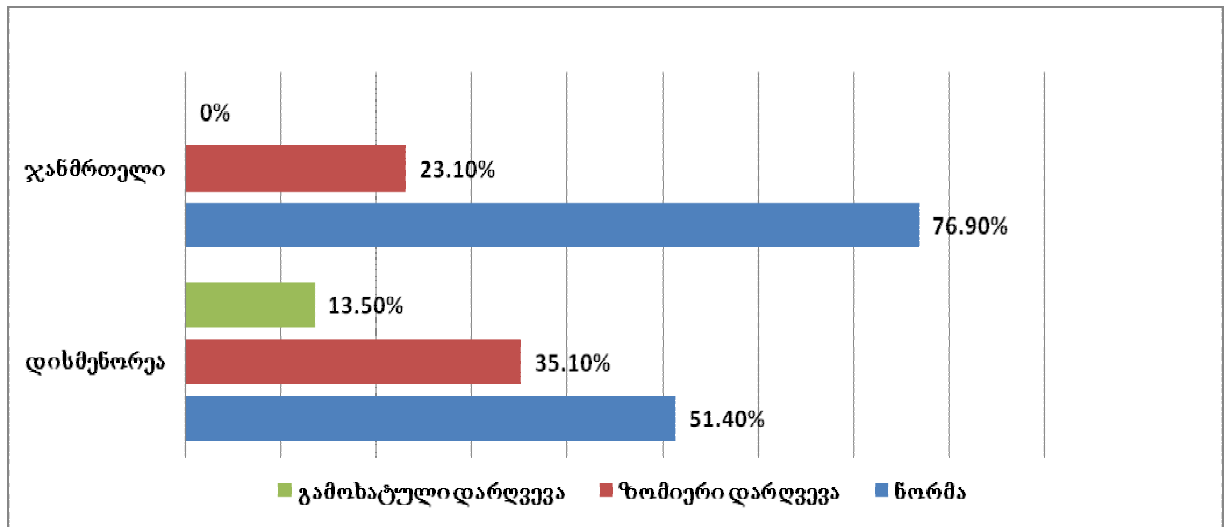


გრაფიკი 3.12. თავის მოვლის უნარი დისმენორეის მქონე და ჯანმრთელ მოზარდებში



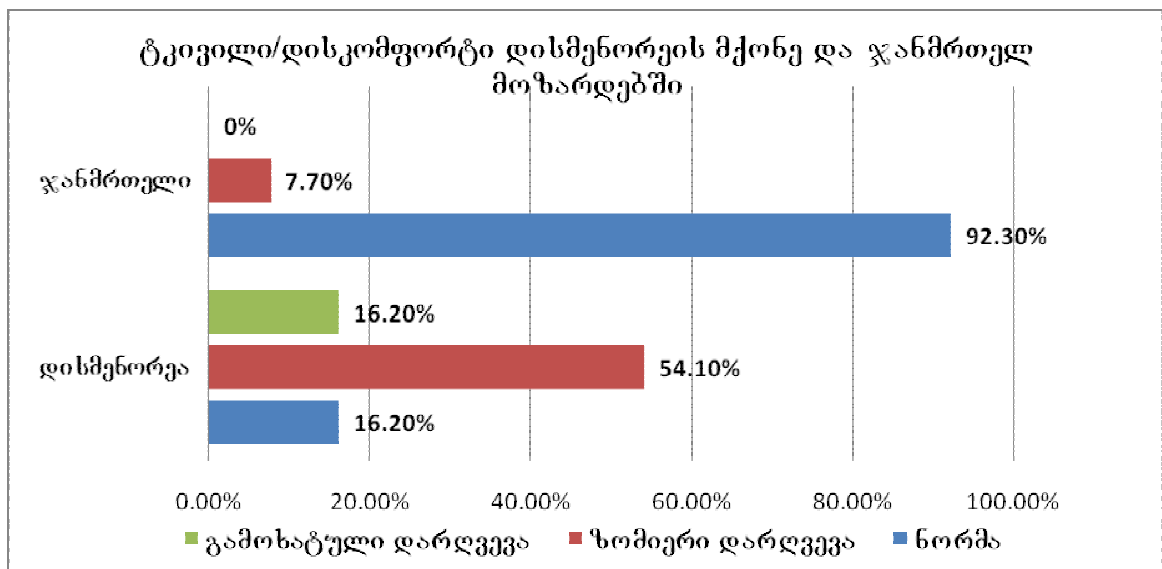
დისმენორეის მქონე პაციენტების დიდი უმრავლესობა (81.1%) საკონტროლო ჯგუფის (53.8%) მოზარდებთან შედარებით აღნიშნავს თავის მოვლის ნორმულ მახვენებელს, დაავადების სპეციფიურობიდან გამომდინარე, სავარაუდოა, რომ ეს მოზარდები მეტად ზრუნავენ თავზე ზოგადი მდგომარეობის გაუმჯობესების მიზნით.

გრაფიკი 3.13. ჩვეული საქმიანობები (usual activities) საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში



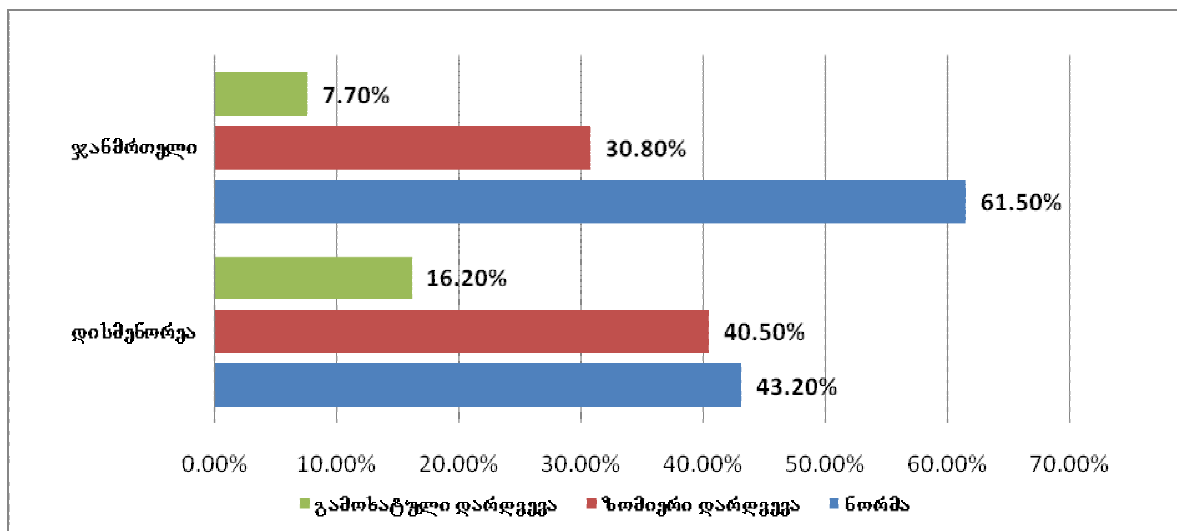
მნიშვნელოვნად დარღვეული იყო თავის ჩვეული საქმიანობები საკვლევ ჯგუფში საკონტროლოსთან შედარებით.

გრაფიკი 3.15. ტკივილი/დისკომფორტი (pain/discomfort) საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში



როგორც მოსალოდნელი იყო, ამ სფეროში საკვლევ ჯგუფში მკვეთრად მაღალი ტკივილის მაჩვენებელი.

გრაფიკი 3.15. ალგზნებადობა/დეპრესია (anxiety/depression)  
საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში



ალგზნებადობა/დეპრესია ძირითად ჯგუფში არ ჰქონდა 43.2%-ს საკონტროლოში 61.5%, ზომიერად გამოხატული. შესაბამისად 40.5% და 30.8% გამოხატული დარღვევა-16.2% და 7.7%

ჩვენი შედეგების მიხედვით პირველადი დისმენორეა მაღალი გავრცელებით ხასიათდება თბილისელ მოზარდებში. მისი განვითარების სარწმუნო რისკ ფაქტორებია კვების ჯერადობის დარღვევა, ტკბილის გადამეტებული მოხმარება, ძილის ჰიგიენის დარღვევა, მემკვიდრული განწყობა, თამბაქო. დაავადება კომორბიდულია დეპრესიასა და შფოთვისთან. პირველადი დისმენორეის მქონე მოზარდების ცხოვრების ხარისხი მნიშვნელოვნად დაბალია ჯანმრთელ მოზარდებთან შედარებით.

**თავი IV.**

**საკუთარი კვლევის შედეგების ანალიზი**

## ***დისმენორეის გავრცელება და ასაკი***

ჩვენი მონაცემებით თბილისში მცხოვრები 14-20 წლამდე მოზარდების 52.07%-ს აღენიშნება პირველადი დისმენორეა. პირველადი დისმენორეის ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი (57%) 14 წლის მოზარდებში დაფიქსირდა, ხოლო ასაკის მატებასთან ერთად დისმენორეის გავრცელება შემცირდა. ჩვენს მიერ მოძიებულ ლიტერატურულ წყაროებს შორის მხოლოდ ორი ადასტურებს დისმენორეის გამოვლინების სიხშირის შემცირებას ასაკის მატებასთან ერთად (Sundell G, et al., 1990; Burnett, et al., 2005), რასაც უმეტესობა არ ეთანხმება (Chen, & Chen, 2005; EI-Gilany et al., 2005). აღნიშნული მოვლენის მეცნიერული ახსნა არ არსებობს. ჩვენ გამოვთქვათ მოსაზრებას, რომ ეს დაკავშირებულია ოვულაციური ციკლის ჩამოყალიბებასთან, რაზეც შემდგომ შევჩერდებით.

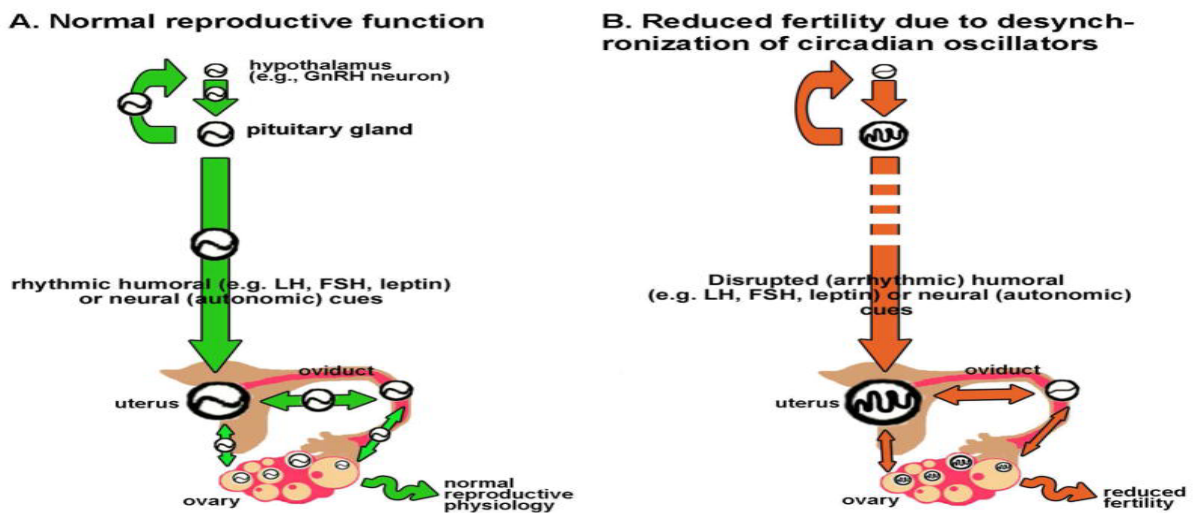
## ***პირველადი დისმენორეა და ოვულაციური მენსტრუალური ციკლი***

საკვლევ ჯგუფში ულტრაბგერითი კონტროლით ჩატარდა ფოლიკულის მონიტორინგი სამი მენსტრუაციული ციკლს განმავლობაში. აღმოჩნდა, რომ ძირითადი ჯგუფის 169 (61.2%) მოზარდს აღენიშნებოდა ანოვულაციური ციკლი. ამ ასაკში არსებობს ანოვულაციური და ოვულაციური ციკლების მონაცვლეობა, მაგრამ მიღებული შედეგი გვაფიქრებინებს, რომ პირველადი დისმენორეის განვითარებისთვის ოვულაცია არ წარმოადგენს აუცილებელ პირობას. ლიტერატურაში არსებული მონაცემები და დამკვიდრებული აზრი ამ ორი მოვლენის შესახებ ერთმნიშვნელოვანია და მათ “თანაარსებობას” გამორიცხავს. ჩვენს მიერ დამზერილია დიამეტრულად საწინააღმდეგო ფაქტი. რომელსაც ჩვენ სავსებით ლოგიკურად ვთვლით.

არგუმენტი I: ცნობილია, რომ ადრეულ რეპროდუქციულ პერიოდში გინეკოლოგიური ასაკი ოვულაციური ციკლის ჩამოყალიბების ერთ-ერთი პირობაა. ასაკთან ერთად, როდესაც ოვულაციური ციკლების სიხშირე მეტია, დისმენორეის პრევალენტობა უნდა იზრდებოდეს. თუმცა რამდენიმე ლიტერატურულ წყაროზე დაყრდნობით (Sundell et al., 1990; Burnett M, et al., 2005) და ასავე ჩვენი მონაცემებით ასაკის მატება პირველად დისმენორეასთან უარყოფით კორელაციაშია.

არგუმენტი II: ჩვენი მონაცემების თანახმად ცირკადული რითმების-ძილის და კვების რითმების დარღვევა პირველადი დისმენორეის მნიშველოვან რისკ ფაქტორს წარმოადგენს. ამავე დროს იცვლება სასქესო ჰორმონთა სეკრეცია, იკლებს ესტროგენების რაოდენობა, ისევე, როგორც მათი რეცეპტორების მგრძობელობა (De la Iglesia HO, et al., 2006). ყალიბდება შინაგანი დესინქრონოზით მიმდინარე რეპროდუქციული დისფუნქცია: მტკივნეული მენჯესი და ანოვულაცია. (Sellix MT, et al., 2010).

**სქემა 4.1. ნორმალური რეპროდუქციული ფუნქცია და დესინქრონოზის შედეგად შემცირებული ფერტილობა (Sellix MT, et al., 2010)**



არგუმენტი III: ე.წ. რეპროდუქციული კორტიკოტროფული ჰორმონის (CRH) სისტემა აქტივირდება სტრესის დროს. კვლევები ადასტურებს, რომ ადგილობრივი CRH სისტემა მოქმედებს როგორც აუტოკრინული ისე პარაკრინული მოდულატორი საკვერცხის თეკა უჯრედებსა და სტრომის ლუთეინურ უჯრედებზე. შესაბამისად, მონაწილეობს ანთების მსგავს – ოვულაციის და ლუთეოლიზის პროცესებში (Wypior G, et al., 2011). ჩვენს მიერ დადგენილი სტრესული ბუნების რისკ – ფაქტორების გავლენის შედეგად მოზარდობის პერიოდში, როდესაც სტრეს-სისტემა უმწიფარია და ოვულაციური ციკლი ჯერ კიდევ ჩამოყალიბების პროცესშია, ხდება CRH-ის კონცენტრაციის გახანგრძლივებული ზრდა, შედეგად სტეროიდული ჰორმონების ბიოსინთეზის დარღვევითა და პროინფლამაციური ციტოკინების



სეკრეციით ანოვულაციური ციკლისა და პირველადი დისმენორეის განვითარების ხელშეწყობა.

არგუმენტი IV: ოვულაციის “უარყოფით”, ავადმყოფურ მოვლენად წარმოდგენა არ მიგვაჩნია ლოგიკურად იმ მარტივი მოსაზრების გამო, რომ სწორედ ოვულაცია არის ქალის ფერტილობის და ჯანმრთელობის ერთ-ერთი მთავარი ინდიკატორი, რომელიც იმავდროულად სახეობის შენარჩუნების გარანტორია. მისი “ნეგატიურობა” და მასთან ბრძოლა ეწინააღმდეგება სამედიცინო ლოგიკას და უმთავრეს სტრატეგიას- არ ავნო, ანუ ხელი არ შეუშალო ფიზიოლოგიურ, გენეტიკურად დეტერმინირებულ პროცესს.

ჩვენი კვლევის მიზანს არ წარმოადგენდა ოვულაციის საკითხის სიღრმისეულად შესწავლა პირველადი დისმენორეის დროს. ამდენად, კვლევის პროცესში დადგენილი მოვლენა – ანოვულაცია მოითხოვს ჯეროვან ყურადღებას მეცნიერული კვლევის თვალსაზრისით, რადგან მნიშვნელოვნად ცვლის არსებულ წარმოდგენას პირველადი დისმენორეის პათოგენეზისა და მკურნალობის შესახებ.

ჩვენს მიერ მოძიებული იქნა 2010 წლის კვლევა, სადაც ოვულაცია ასევე არ არის მიჩნეული დისმენორეის განვითარების აუცილებელ პირობად (López EL, et al., 2010).

### ***მენარქეს ასაკი***

საქართველოში არ არსებობს ბოლო წლების მონაცემები მენსტრუალური ციკლის ნორმული მახასითებლების შესახებ. ჩვენი მონაცემებით მენარქეს ასაკი  $12.6 \pm 1.0$  vs  $12.7 \pm 1.0$ . თანხვედრა მსოფლიოს განვითარებული ქვეყნების საშუალო მაჩვენებელს. ცნობილია, რომ სხვადასხვა ქვეყნებში ეს მაჩვენებელი 11.0 დან 15.37 წლამდე მერყეობს (Barnes-Josiah D, et al., 1997; He Q & Karlberg, 2001; Chumlea WE et al., 2003).

### ***მოზარდების ინფორმირებულობა და დისმენორეის მართვა***

ჩვენი კვლევით დადგინდა, რომ თბილისში მცხოვრები მოზარდები ვერ ახდენენ ტკივილის ეფექტურ მართვას: 75% ეწევა თვითმკურნალობას, 9.5% იყენებს ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდებს, მაშინ როცა აშშ-ში, ავსტრალიაში, შვედეთში,

სინგაპურში ეს ციფრი 33-86%-მდე მერყეობს (Andersch B & Milsom I, 1982; Sundell G, et al., 1990; Janet M, et al., 1995; Gordley LB, et al., 2000; Chiou MH, et al., 2008).

ჩვენი კვლევით დადგინდა, რომ თბილისში მცხოვრები მოზარდები ვერ ახდენენ ტკივილის ეფექტურ მართვას. მიუხედავად იმისა, რომ ქართველ მოზარდთა ნახევარზე მეტს აწუხებს ყოველთვიური ძლიერი ტკივილი, რომელიც აუარესებს მათ აკადემიურ მოსწრებას და დასწრებას, მათი უმრავლესობა საერთოდ არ მიმართავს ექიმს, ხოლო 75% თვითმკურნალობას ეწევა.

ცნობილია, რომ ტკივილით მიმდინარე დაავადების დროს კულტურალური ფაქტორები მნიშვნელოვნად განაპირობებენ ქცევას, დაავადების მართვას და პროგნოზს. დისმენორეის მართვა მეტწილად დაკავშირებულია გამოკვლეული პოპულაციის კულტურულ, რელიგიურ და ეთნიკურ მახასიათებლებთან და მოიცავს: ტკივილგამაყუჩებლის მიღებას, ექიმთან კონსულტაციას, სითბოს გამოყენებას, კვების რაციონის შეცვლას, ვარჯიშს, ნერვის ტრანსკუტანულ სტიმულაციას, ქირურგიულ ჩარევას და ა.შ. (Andersch B & Milsom I, 1982; Sundell G, et al., 1990; Janet M, et al., 1995; Harlow SD & Park MA, 1996; Hillen TI, et al., 1999). ანთებისსაწინააღმდეგო არასტეროიდების გამოყენება სხვადასხვა ქვეყანაში (აშშ, ავსტრალია, შვედეთი, სინგაპური) შემთხვევათა 33-86% მერყეობს (Andersch B & Milsom I, 1982; Sundell G, et al., 1990; Janet M, et al., 1995; Gordley LB, et al., 2000). კომბინირებული ორალური კონტრაცეპტივები დისმენორეის მკურნალობის მიზნით თითქმის არ გამოიყენება ევროპტეში, სადაც დაუქორწინებელი ქალის მიერ კონტრაცეპტივის გამოყენება კულტურული თვალსაზრისით მიუღებელია (EI-Gilany K, et al., 2005).

დღესაც ჩინეთში ყველაზე პოპულარულია ეწ შინაური წამლები (Durain D, 2004), ტაივანი აგრეთვე გამოირჩევა არაფარმაკოლოგიური საშუალებების გამოყენების მაღალი მაჩვენებლით (Chiou MH, et al., 2008). ბევრ ქვეყანაში აღწერილია სითბოს ადგილობრივი აპლიკაცია, რომელიც ეფექტურ საშუალებად ითვლება (Akin et al., 2001). რაციონის მოდიფიკაცია, მაგალითად დაბალ-ცხიმოვანი ვეგეტარიანული კვება, ასევე პოპულარულია და მოზარდთა შეფასებით, ამცირებს ტკივილის სიძლიერესა და ხანგრძლივობას (French L, 2005).

## ***ტკივილის რაოდენობრივ-თვისობრივი მახასიათებლები და თანდართული სიმპტომები***

ტკივილის გაზომვა სირთულეს წარმოადგენს, ვინაიდან იგი ენდოგენური მახასიათებელია და, ამავე დროს, ტკივილისადმი აფექტური და კოგნიტური დამოკიდებულება კომპლექსურია. ჩვენ პირველად შევისწავლეთ ტკივილის როგორც რაოდენობრივი (VAS), ისე თვისობრივი მახასიათებლები (MPQ), კლინიკური სიმპტომები, ასოცირებული ფსიქო-ვეგეტატიური დარღვევები და ტკივილით გამოწვეული უუნარობის ხარისხი. ხელმისაწვდომ ლიტერატურულ წყაროებში საკითხისადმი ასეთი კომპლექსური მიდგომა ვერ მოვიძიეთ.

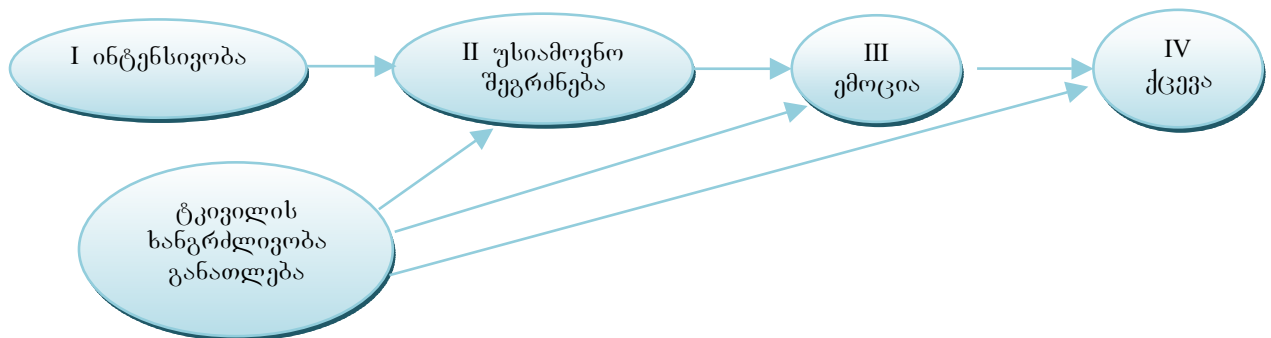
ტკივილის ენა ტკივილის შეგრძნებებისა და გამკლავების მედიატორია, ამასთან საშუალებას იძლევა უკეთ იქნას აღქმული ტკივილის ფსიქოლოგია და განხორციელდეს ტკივილის ეფექტური მართვა. ჩვენს შედეგებზე დაყრდნობით, VAS შკალის მიხედვით ტკივილის შეფასება უმეტესად მერყეობდა 4-7, რაც საშუალო ინტენსივობის ტკივილად შეიძლება ჩაითვალოს, თუმცა ტკივილის თვისობრივი შეფასებისას, მოზარდები ტკივილს ახასიათებდნენ აფექტური და შეფასებითი ტერმინებით. გარდა სპეციალური ალგიური ტესტებისა დისმენორეის სიმძიმე ჩვენს მიერ განისაზღვრა მისი გავლენით აკადემიურ დასწრება/მოსწრებაზეც, აგრეთვე ყოველდღიური აქტივობისა და თანდართული სიმპტომების გამოხატვის ხარისხით. გამოიკვეთა სამი მნიშვნელოვანი მახასიათებელი: ტკივილთან დაკავშირებული შიში და შფოთვა, აგრეთვე კატასტროფირება, რაც პროდუქტიულობის, სოციალიზაციის და ცხოვრების ხარისხის გაუარესების საფუძველი ხდება. მნიშვნელოვნად მიგვაჩნია ტკივილთან დაკავშირებული შიშისა და კატასტროფირების განხილვა დისმენორეის პრევალენტობასა და სიმძიმესთან მიმართებაში.

Price, DD. მიერ მოწოდებულ იქნა ტკივილის გადამუშავების 4 სტადია. აღსანიშნავია, რომ დროთა განმავლობაში გვიანი სტადიების როლი ტკივილის მართვის თვალსაზრისით მეტად აქტუალური ხდება (Price, DD., 2000).

შესწავლილ 11 ფსიქოვეგეტატიურ სიმპტომთაგან ჩვენს პოპულაციაში დისმენორეის თანმხლები ყველაზე ხშირი გამოვლინებებია: ზოგადი სისუსტე, თავის ტკივილი და აგრესიულობა. მეცნიერულ შრომათა უმრავლესობაში ყველაზე

ხშირად მოიხსენიება ზურგის და წელის ტკივილი (Chen HM & Chen CH 2005), მუცლის შებერვა და სარძევე ჯირკვლის დაჭიმულობა, ზურგის და ქვედა კიდურების ტკივილი, ღებინება და დიარეა, (El-Gilany K , et al 2005). ჩვენს მიერ გამოკვლეული მოზარდები კონცენტრირდებიან ტკივილის შეგრძნებაზე, გააჩნიათ უარყოფითი დამოკიდებულება ტკივილთან გამკლავების მიმართებაში (უმწეობა). კატასტროფირება გამოხატულია როგორც ვერბალურად, (მაკგილის ტკივილის შკალა) ასევე ქცევით (ხშირი წოლითი მდგომარეობა, უუნარობა). სახეზეა კატასტროფირება- მაღადაპტაციური კოგნიტური პასუხი ტკივილზე. ჩვენს კვლევაში არ დადგინდა კორელაცია ალგიური შკალით შეფასებულ დისმენორეის სიმძიმესა და ამ დაავადებით გამოწვეულ უუნარობას შორის. ჩვენს პოპულაციაში, სავარაუდოდ, ალგილი აქვს სტრესორის მიმართ მომატებულ პერიფერიულ და ცენტრალურ აღქმას (Price, DD. 2000).

**სქემა 4.2 ტკივილის გადამუშავების გზა (Riley JL, et al. 2002)**



ამრიგად, ტკივილის გამოხატვის ფორმა, “ტკივილის ენა”, ტკივილის კუპირების გზები, მოლოდინი და ტკივილისადმი წინასწარგანწყობა მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს დისმენორეის პრევალენტობას სხვადასხვა ეთნოსში. ჩვენს მიერ მოძიებულ ლიტერატურულ წყაროებში დისმენორეის სიმძიმის ამგვარი ანალიზი ვერ ვნახეთ. ყოველივე ეს გვაფიქრებინებს, რომ ტკივილის მართვის ისეთი სტრატეგია, რომელიც მოიცავს კოგნიტურ ქცევით ინტერვენციას და მიმართული იქნება ტკივილთან დაკავშირებული შიშის, შფოთვის და კატასტროფირების შემცირებისკენ, აღმოჩნდება ეფექტური ჩვენი პოპულაციისთვის ფარმაკოლოგიურ მეურნალობასთან კომპლექსში. მიგვაჩნია, რომ გინეკოლოგთან მიმართვისა და

ტკივილის ადრეული და აგრესიული კუპირების შედეგად: ა) გამოვლინდება ტკივილით მიმდინარე სხვა დაავადებები, (ენდომეტრიოზი, მცირე მენჯის ღრუს ანთებითი დაავადება) რომელიც დისმენორეას მიეწერებოდა. ბ) არ ფორმირდება ტკივილის მეხსიერება და შემცირდება ანალგეზიური პრეპარატების გამოყენების სიხშირე გ) თავიდან იქნება აცილებული პათოლოგიური ბიოლოგიური და ფსიქოლოგიური მექანიზმების ჩართვა, რომელიც ხელს უწყობს ტკივილის შენარჩუნებას და უუნარობას დ) შემცირდება ტკივილთან თანდართული კატასტროფირების ხარისხი ე) გაუმჯობესდება მოზარდთა ცხოვრების ხარისხი, აკადემიური დასწრებისა და მოსწრების მაჩვენებლები.

### ***დისმენორეით გამოწვეული “დაავადების ტვირთი”***

ჩვენი კვლევის მონაცემებით დისმენორეას აქვს ნეგატიური გავლენა თბილისში მცხოვრებ მოზარდებზე, რაც გამოიხატება აკადემიური დასწრების შემცირებით და სხვადასხვა სოციალურ დონის დიქციებში ნაკლები მონაწილეობით. ასეთივე შედეგებია წარმოდგენილი სხვადასხვა ქვეყნის კვლევებში (Burnett M, et al., 2005; Hillen TI, 1999; Ng TP, 1992; Harlow SD & Park M, 1996; Gordley LB, et al., 2000).

ზემოთ აღნიშნულ შედეგებზე დაყრდნობით ვფიქრობთ, რომ ჩვენს ქვეყანაში პირველადი დისმენორეის გავრცელებაზე შემდეგი ფაქტორები ახდენენ გავლენას:

1. რეპროდუქციული განათლების დაბალი დონე, დაავადების რაობის შესახებ სპეციფიკური ინფორმაციის არარსებობა და დისმენორეის ჩვეულებრივ მოვლენად აღქმა.
2. კატასტროფირება მიუხედავად საშუალო ინტენსივობის ტკივილისა, ტკივილის თანდართული სიმპტომაკომპლექსი, კომორბიდული ფსიქოლოგიური დარღვევები, დეპრესიისა და შფოთვის მაღალი ხარისხი.

### ***პირველადი დისმენორეა და რისკ-ფაქტორები***

**მენარქეს ასაკი და დისმენორეა.** ჩვენი მონაცემებით საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებში მენარქეს საშუალო ასაკი ერთმანეთისგან პრაქტიკულად არ განსხვავდებოდა. მხოლოდ ერთი შრომის მონაცემები ემთხვევა ჩვენი კვლევის შედეგებს (Pawlowski B, 2004). უმეტესად კი მენარქეს ასაკი დისმენორეის

განვითარების მნიშვნელოვან ფაქტორადაა მიჩნეული (Patel V, 2006; Ortiz MI, 2009; Zukri SM, 2009; Loto OM, 2008; Yamamoto K, et al., 2009).

**მენსტრუალური სისხლდენის ხანგრძლივობა.** ჩვენი მონაცემებით, მენსტრუალური სისხლდენის ხანგრძლივობა საკვლევ ჯგუფში სარწმუნოდ აღემატება საკონტროლოს. ჩვენს მიერ მიღებულ შედეგებს ადასტურებს აშშ-ში ჩატარებული კვლევა (Harlow SD & Park M, 1996). ამ საკითხთან დაკავშირებით საწინააღმდეგო მონაცემებიც არსებობს (Sundell G, et al., 1990). ჩვენი აზრით, აღნიშნული ორი მოვლენის ურთიერთკავშირი შეიძლება კანონზომიერიც იყოს, თუკი მათ პათოგენეზის-კერძოდ “პროსტაგლანდინების თეორიის“ ქვეშ გავაერთიანებთ. ჩვენი აზრით დისმენორეა და მენსტრუალური სისხლდენის ხანგრძლივობის ცვლილება პარალელურად არსებობს და ერთმანეთზე გავლენა არა გააჩნიათ.

**სხეულის მასის ინდექსი და დისმენორეა.** ჩვენი მონაცემებით, სხეულის მასის ინდექსი შესადარებელ ჯგუფებს შორის არ განსხვავდებოდა. კვლევები, რომლებიც ეხება დისმენორეას და ანთროპომეტრულ მონაცემებს, პრაქტიკულად იდენტურია. მოზარდებს, რომელთაც აქვთ წონის დეფიციტი, დისმენორეაც უფრო ხშირად აღენიშნებათ (Hirata M, et al., 2002). იმავდროულად, ჭარბი წონა დისმენორეის განვითარების აღიარებული რისკ – ფაქტორია (Harlow & Park, 1996). აქვე უნდა ავღნიშნოთ, რომ წონის დეფიციტი ორგანიზმის ესტროგენიზაციის დაბალი ხარისხის ერთ-ერთი განმსაზღვრელი პათოგენეზური ფაქტორია (Chung FF, et al., 2005), რაც გარკვეულ მინიშნებას აკეთებს ესტროგენის როლის შესახებ დისმენორეის პათოგენეზში, ხოლო ჭარბი წონა არასწორ კვებას უკავშირდება და შესაძლოა ამის გამო წარმოადგენს დისმენორეის რისკ- ფაქტორს. ზოგიერთი ავტორი ვერ აღგენს კორელაციას სხეულის მასის ინდექსსა და დისმენორეას შორის (Andersch & Milsom, 1982; Pullon S, et al, 1988; Sundell G, et al., 1990).

**დისმენორეის გენეტიკური განწყობა.** ჩვენი კვლევის მონაცემებით, დისმენორეის ოჯახური ანამნეზი დაავადების ჩამოყალიბების ერთ-ერთ რისკ-ფაქტორად გვევლინება. დედის სხვა გინეკოლოგიურ დაავადებასთან დისმენორეის კავშირი არ იქნა ნანახი. ოჯახური ანამნეზი, როგორც დისმენორეის რისკ ფაქტორი, მრავალ

კვლევაშია წარმოდგენილი (Latthe P, et al 2006 , Singh A, et al., 2008). დღესდღეობით ესტროგენის რეცეპტორების გენების ტრანსლოკაცია დაავადების გენეტიკურ საფუძვლად ითვლება (Wu, et al., 2000). ისევე და ისევე ნიშანდობლივია, ის რომ სწორედ ესტროგენის გენები წარმოადგენენ პასუხისმგებელ სტრუქტურებს დისმენორეის განვითარებაში. მემკვიდრული წინასწარგანწყობის არსებობის დროს მინიმალური ალოსტატიური ტვირთის შემთხვევაშიც კი დაავადება კლინიკურად მანიფესტირდება. აღნიშნულის მართლზომიერებას საკონტროლო ჯგუფში ანალოგიური რისკ-ფაქტორების არსებობის ფონზე დაავადების არ არსებობა ადასტურებს.

ჩვენ ვთლით, რომ გარდა გენეტიკური განწყობისა, მოზარდისა და მშობლის საერთო კულტურული მახასიათებლები, სოციალური დამოკიდებულებები და ეთნიკური თავისებურებები შესაძლოა განაპირობებდეს დისმენორეის განვითარების მომატებულ ალბათობას ოჯახის წევრებში.

**პირველადი დისმენორეა და სოციოეკონომიკური სტატუსი.** დადგინდა კორელაცია დისმენორეასა და განათლების დონეს შორის, რაც ჩვენი თვალსაზრისით, დაკავშირებული უნდა იყოს ასაკთან. თუმცა შესაძლოა განათლების დონე მეტ ინფორმირებულებაზეც მიუთითებდეს და, შესაბამისად, დაავადების უკეთეს მართვასთან ასოცირდებოდეს. მოზარდებს, რომლებიც არადამაკმაყოფილებელ პირობებში ცხოვრობენ დისმენორეის განვითარების რისკი 1.7-ჯერ მომატებული აქვთ. დისმენორეის განვითარება არ უკავშირდება ოჯახის შემოსავალს. ჩვენი მონაცემებით 1.6-ჯერაა გაზრდილია დისმენორეის რისკი კონფლიქტურ ოჯახებში ჰარმონიულთან შედარებით. როგორც ერთი, ისე მეორე ფაქტორი თავისი ბუნებით სტრესულია და შესწავლილ პოპულაციაზე ხანგრძლივადმოქმედებს.

დისმენორეასა და აღნიშნულ ფაქტორებზე მონაცემები მწირია, ჩვენმა კვლევამ დაადგინა, რომ დისმენორეის პრევალენტობა უმნიშვნელოდაა დამოკიდებული ოჯახის შემოსავალზე. ტაივანში მშობელთა დასაქმება პირდაპირ უკავშირდებოდა დისმენორეის სიმძიმეს (Chen, & Chen, 2005). არსებობს საწინააღმდეგო მონაცემებიც (Widholm O & Kantero R, 1971), ხოლო ზოგიერთ მონაცემით დისმენორეა ეკონომიკურ სტატუსთან საერთოდ არ არის ასოცირებული (Klein JR , 1981).

**თამბაქოს მოხმარება.** ჩვენი კვლევის საფუძველზე თამბაქო პირველადი დისმენორეის განვითარების მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორია – მწვევლებში 6 ჯერაა გაზრდილი დისმენორეის განვითარების ალბათობა. ასეთივე შედეგები გვხვდება მსოფლიოს სხვადასხვა ქვეყანაში ჩატარებულ კვლევებში. თამბაქოს მოწევა ზრდის დისმენორეის როგორც გავრცელებას, ისე დაავადების სიმძიმეს (Pullon S, 1988; Durain D, 2004). თუმცა აშშ და ტაივანში ჩატარებული კვლევების მონაცემებით, დისმენორეასა და თამბაქოს მოხმარებას შორის კავშირი საერთოდ არ ფიქსირდება (Janet M, 1995; Harlow SD & Park MA, 1996).

ჩვენს მიერ მიღებული შედეგებისა და ლიტერატურული მონაცემების რამდენიმე ახსნა არსებობს. დისმენორეის სიმძიმე აიხსნება ნიკოტინის მიერ აუტონომური განგლიის (autonomic ganglion) ტრანზიტორული სტიმულაციით და ნერვ-კუნთოვანი კავშირის ინჰიბიციით. მეორეს მხრივ, ცნობილია, რომ მოწევა იწვევს ვაზოკონსტრიქციას, მოქმედებს სისხლის დანაკარგის რაოდენობაზე და ამ გზით ზრდის დისმენორეის სიხშირეს.

**ალკოჰოლის მიღება.** ჩვენი კვლევის მონაცემებით ალკოჰოლის მიღება არ წარმოადგენს პირველადი დისმენორეის რისკ-ფაქტორს ჩვენს მიერ შესწავლილ პოპულაციაში. კვლევები ასევე არ აკავშირებენ დისმენორეას და ალკოჰოლს ერთმანეთთან (Janet M, et al., 1995; Chen CH, et al., 2006), თუმცა არსებობს საპირისპირო მონაცემებიც (Teperi J & Rimpelä M, 1989; Sundell G, et al., 1990; Harlow and Park, 1996).

გამოვთქვამთ მოსაზრებას, რომ მოზარდი გოგონების ჩვენს პოპულაციაში ალკოჰოლის მიღება არ არის პოპულარული ან ხელმისაწვდომი. ხოლო იმ ქვეყნებში, სადაც ალკოჰოლი რისკ – ფაქტორია (ფინეთი, შვედეთი, აშშ) შესაძლოა თანდართული იყოს ისეთი რისკებიც, როგორებიცაა ღამის თენება, კვების რითმის დარღვევა, რომელიც ჩვენი კვლევის მონაცემებით დისმენორეის მნიშვნელოვანი რისკ ფაქტორებია.

**ნარკოტიკის მოხმარება.** ჩვენი მონაცემით მხოლოდ 4-მა (1.5%) მოზარდმა აღნიშნა მარიხუანას მოხმარება დისმენორეის ჯგუფში, რასაც სარწმუნო სტატისტიკური ღირებულება არ გააჩნია და არ იძლევა მსჯელობის საშუალებას.



კვების ჯერადობის დარღვევა, ტკბილის გადამატებული მოხმარება და პირველადი დისმენორეა. ჩვენი მონაცემებით აღმოჩნდა, რომ მოზარდებს, რომელთაც აღენიშნებოდათ კვების ჯერადობის დარღვევა (1-2ჯერ დღეში), ოთხჯერ უფრო ხშირად უვითარდებოდათ დისმენორეა. მონაცემები დისმენორეისა და ნუტრიციული ფაქტორების კავშირის შესახებ მწირია. ამ თემაზე გამოქვეყნებული შრომებიდან ცნობილია, რომ ცხიმის მცირე რაოდენობის შემცველი ვეგეტარიანული კვება ამცირებს დისმენორეული ტკივილის ინტენსივობას (Barnard K, et al., 2003), ისევე როგორც ხოლო ომეგა 3-ის მიღება (Harel Z, 2002). საუზმის რეგულარული მიღება იწვევს დისმენორეის სიმპტომა გაუმჯობესებას იაპონელ მოზარდებში (Fujiwara, 2003). ხელმისაწვდომ ლიტერატურულ წყაროებში ეს პირველი კვლევაა, რომელიც კვების ჯერადობის დარღვევას დისმენორეის განვითარების რისკ-ფაქტორად განიხილავს. ჩვენი აზრით, კვების ჯერადობის გახანგრძლივებული დარღვევა იწვევს ენერჯის შემცირებას, შესაბამისად სტეროიდული ჰორმონების სეკრეციის შემცირებას და მენსტრუალურ დისფუნქციას.

ჩვენი მონაცემებით, მოზარდებს, რომლებიც ტკბილს ჭარბად მოიხმარდნენ სტატისტიკურად სარწმუნოდ ხშირად აქვთ გამოხატული პირველადი დისმენორეა. ტკბილის გადამატებული მოხმარება და დისმენორეის კავშირი მხოლოდ ერთ კვლევაშია აღწერილი (Ozerdogan N, et al., 2009). არსებობს მონაცემები, რომ ტკბილი ხელს უწყობს საშვილოსნოს კუმშვადობას (Lark S, 1995; Balbi C, et al., 2000) და ამცირებს ტკივილის ზღურბლს. ცნობილია, რომ მიღებული შაქრის რაოდენობა კავშირშია ტკივილის მგრძნობელობასთან. ექსპერიმენტულ კვლევებში ტკივილის მგრძნობელობა მაღალია გლუკოზის ტრანსფუზიის შემდეგ. ადამიანის ჰომეოსტაზის მარეგულირებული მეტაბოლური პროგრამები ფორმირდა ისე, რომ როდესაც გლუკოზა ნაკლებადაა ხელმისაწვდომი, გამღიზიანებლის სენსორული კარი ფარდობითად დასურულია, ტკივილის აღქმა, სტრეს პასუხი და მეტაბოლური მოთხოვნები შემცირებულია, რაც დაცვით – ადაპტაციურ მექანიზმს წარმოადგენს.

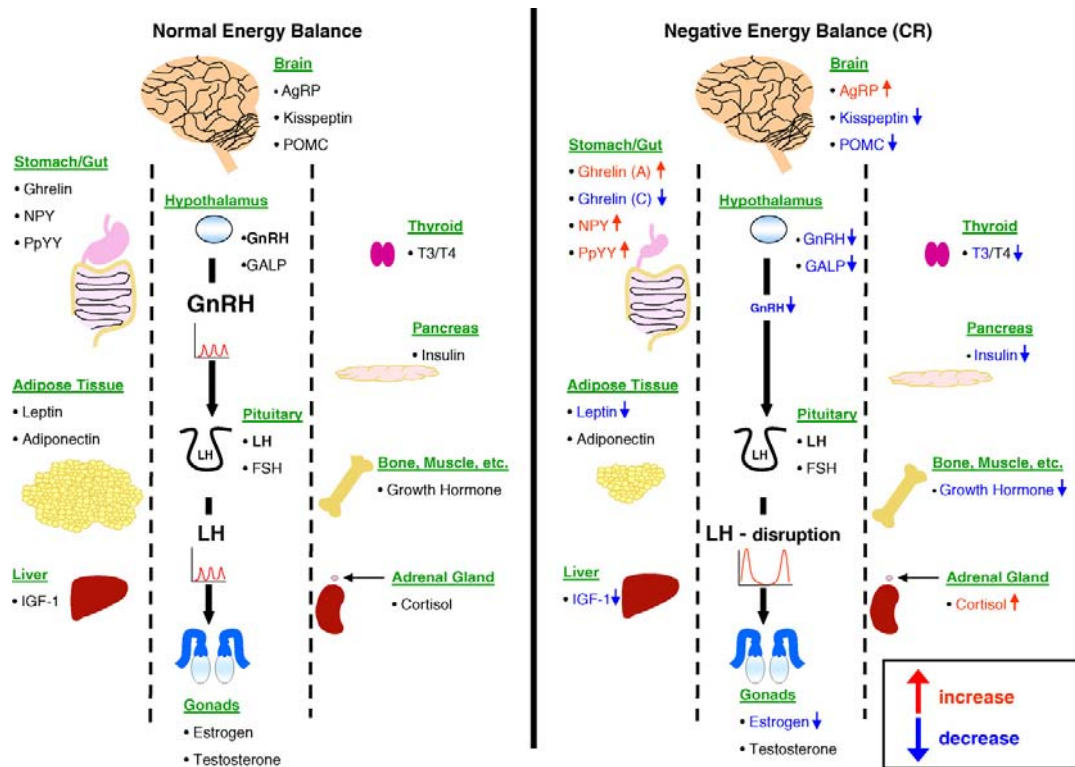
შიმშილს რეპროდუქციული სისტემის ფუნქციონირების დარღვევის მიზეზად მეცნიერები დიდი ხანია განიხილავენ. ითვლებოდა, რომ რეპროდუქციული ფუნქციის ცვლილება გამოწვეულია წონის შემცირებით (Frisch RE. & McArthur JW,

1974). აღმოჩნდა, რომ რეპროდუქციული დარღვევები სხეულის წონის ცვლელებამდე ბევრად ადრე ვითარდება. უფრო მეტიც, ისეთი ტიპის კვების დარღვევას, რომელიც არ იწვევს სხეულის მასის ცვლილებას, ძალუძს გამოიწვიოს ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზ-საკვერცხის ღერძის დისფუნქცია (Pirke KM, et al. 1985). დღეს “სხეულის ცხიმის ჰიპოთეზა” ნაკლებ აქტუალურია (Ferin M, 1999). ექსპერიმენტული კვლევა ცხადყოფს რომ არ არსებობს ცხიმის კონცენტრაციის აუცილებელი ან საკმარისი რაოდენობა ნორმალური ოვულატორული ციკლის უზრუნველყოფისთვის (Kaplan JR, 2004).

პერიფერიული მეტაბოლური დეტექტორის, გრელინის კონცენტრაციის მატებას შეუძლია გამოიწვიოს ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზ-საკვერცხეების ღერძის ხანგრძლივი სუპრესია, შესაბამისად, ამენორეის განვითარებაც კი, მიუხედავად სხეულის ცხიმისა და ლეპტინის ნორმალური დონისა. მაშინ ნორმალური სხეულის მასის შემთხვევაში, რა განაპირობებს რეპროდუქციული სისტემის დისფუნქციას? ითვლება, რომ ძირითად მიზეზს წარმოადგენს უარყოფითი ენერგეტიკული ბალანსი, რომელიც მნიშვნელოვანი სტრეს-ფაქტორია. მიუხედავად იმისა, რომ სტრესს და მასთან დაკავშირებულ დაავადებებს ათასობით სამეცნიერო ნაშრომი მიეძღვნა, სტრესის როგორც მოვლენის არსის ზუსტი განმარტება არ არსებობს. Goldstein წარმოადგინა ახალი განმარტება: “მდგომარეობა, სადაც გენეტიკურად ფორმირებული, მანამდე დასწავლით შექმნილი, გარემოებით გამოწვეული მოლოდინები არ ეთანხმება იმ პერიოდში არსებულ შინაგან და გარემო მოთხოვნილებებს” (Goldstein DS, 1995). საკვების შემცირებული რაოდენობა ზრდის ენერჯის დანახარჯს და მნიშვნელოვნად ცვლის ენერჯის მეტაბოლიზმს ორგანიზმში. კვება ფუნდამენტური ფიზიოლოგიური პროცესების: უჯრდული ცხოველმყოფელობის, თერმორეგულაციის, იმუნური ფუნქციის და რეპროდუქციის სტრეს რეაქციის ენერგეტიკულ უზრუნველყოფას განაპირობებს. გონადოტროპინ რილიზინგ ჰორმონის პულს- გენერატორის ფუნქციონირება ასევე დამოკიდებულია “მეტაბოლური საწვავიდან მიღებულ ნეიროენდოკრინულ იმპულსებზე ან ამ საწვავის ხელმისაწვდომობაზე ტვინისთვის”. მნიშვნელოვანია ისიც რომ “ენერგეტიკული კრიზი” ჰიპოთალამუსის დენდრიტების დაზიანებას ახდენს (Schneider JE, 2004).

ექსპერიმენტში ამენორეა შესაძლოა გამოწვეულ იქნას: საკვების შეზღუდვით, ნახშირწყლების და ცხიმის მეტაბოლიზმის ფარმაკოლოგიური ბლოკირებით, ინსულინის ადმინისტრირებით, (რაც ასდენს მეტაბოლური საწვავის მარაგად ქცევას) და გადაციებით (რომელიც იყენებს მეტაბოლურ საწვავს თერმოგენეზისთვის) (Wade GN., 1992).

სქემა 42 უარყოფითი ენერგეტიკული ბალანსის გავლენა რეპროდუქციაზე (Martin B et al., 2008)



რეპროდუქციული ფუნქცია მოითხოვს თავისუფალი ენერჯის მნიშვნელოვან რაოდენობას. ინფორმაცია ორგანიზმის მეტაბოლური სტატუსის შესახებ გადაეცემა თავის ტვინს პერიფერიული (ლექპინი, ინსულინი, გრელინი) ასევე ცენტრალური (ნეიროპტიდი Y, მელანოკორტინი, ორექსინი) მეტაბოლური დეტექტორების საშუალებით. როდესაც საწვავი ნაკლებია, დეტექტორები აინჰიბირებენ GnRH და LH გამოთავისუფლებას, შესაბამისად იწვევენ სტეროიდოგენეზის, რეპროდუქციული ციკლურობის და სქესობრივი ქცევის დათრგუნვას.

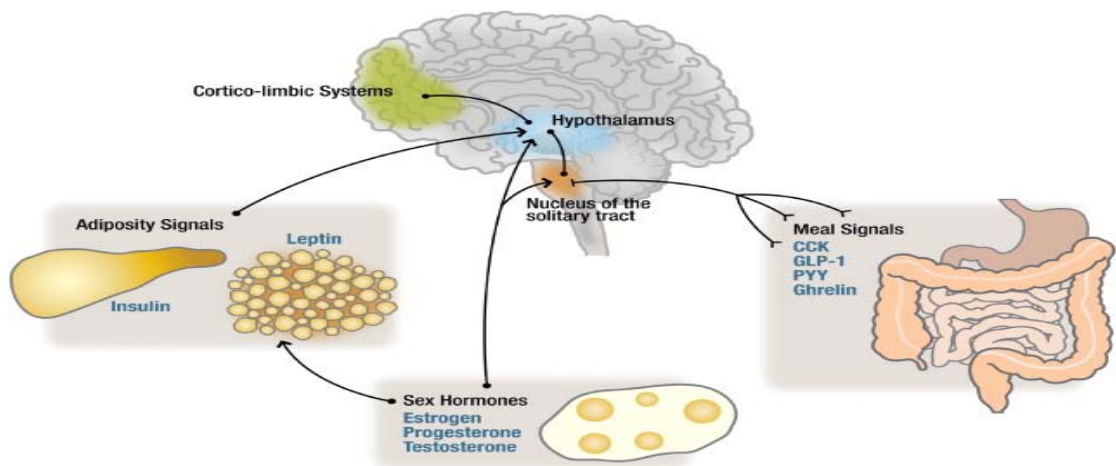
ნეგატიური ენერგობალანსის არსებობისას, როგორცაა კალორიულობის შეზღუდვა, GnRH პულსური სეკრეცია მცირდება, რასაც მოსდევს LH პულსური გამოთავისფლების სუპრესია. სხვადასვა ჰორმონები და ნეიროპეპტიდები, რომლებიც ენერჯის ჰომეოსტაზს უზრუნველყოფენ, იწვევენ ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზური ღერძის რღვევას. ამ დროს ცხიმოვანი ქსოვილის ჰორმონ-ლეპტინი მკვეთრად შემცირებულია. ნორმალური ენერგეტიკული მდგომარეობისას ლეპტინის გავლენა რეპროდუქციულ ღერძზე მინიმალურია, ხოლო კალორიული შეზღუდვისას პირდაპირ მოქმედებს GnRH LH სეკრეციაზე და ამცირებს მას. ლეპტინის შემცირებას თან სდევს NPY დონის მომატება, რომლებიც თავის მხრივ აფერხს GnRH/LH პულსურ სეკრეციას. კალორიული შეზღუდვის დროს იცვლება დანარჩენი ჰორმონების კონცენტრაცია. პანკრეასის მიერ გამოშვებული ინსულინი და ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორი 1, (IGF-1) ასევე შემცირებულია კალორიულობის ნაკლოვანების დროს. თითოეული მათგანი არეგულირებს ჰიპოთალამუსის მიერ GnRH სეკრეციას. ვინაიდან კალორიულობის შეზღუდვა სტრესორია, სტრესს ჰორმონი CRH აგრეთვე მოქმედებს GnRH/LH სეკრეციის პულსურობაზე.

კვებითი დარღვევის ჩვენთვის საინტერესო საბოლოო ეტაპია ესტროგენის შემცირება, რომელიც, თავის მხრივ, ამცირებს ენდომეტრიუმის პროლიფერაციულ აქტივობას (Woods MN 1989; Prentice R, 1990). მცირდება რა ესტროგენის კონცენტრაცია, ირღვევა ესტროგენ/პროგესტერონის თანაფარდობა და იზრდება ოქსიტოცინის, რელაქსინის, ვაზოპრესინის კონცენტრაცია მიომეტრიუმში, რასაც დისმენორეის განვითარებაში დიდი მნიშვნელობა აქვს (Åkerlund M, 2002).

ესტროგენის შემცირებასთანაა დაკავშირებული ზოგიერთი კვლევის შედეგებიც. კერძოდ ვეგეტარიანული დიეტა ზრდის სასქესო ჰორმონების დამაკავშირებელი გლობულინის (SMBG) კონცენტრაციას, რომელიც უკავშირდება და ინაქტივაციას უკეთებს ესტროგენს. (Armstrong BK , et al., 1981) ქალებში, რომელთაც აღენიშნებათ საშუალო და მძიმე მეორადი დისმენორეა, ცხიმით ღარიბი კვება ზრდის SMBG კონცენტრაციას რის გამოც მცირდება თავისუფალი ესტროგენის შემცველობა სისხლში (Moore JW, et al., 1982) და იმატებს პროსტაგლანდინების კონცენტრაცია და შესაბამისად ტკივილი. მნიშვნელოვანია ავლნიშნოთ, რომ თავის მხრივ

სტეროიდული ჰორმონების შემცირება განაპირობებს მადის ნაკლებობას. ესტრადიოლის გავლენა კვებაზე კონტროლირდება ესტროგენის რეცეპტორებით ჰიპოთალამუსში (Butera PC, 2010).

**გრაფიკი 4.4. სასქესო ჰორმონების გავლენა კვებაზე (Asarian A, et al., 2006)**



ის ფაქტი, რომ კვებითი დარღვევების სიხშირე მეტია ქალებში მამაკაცებთან შედარებით, მნიშვნელოვანწილად მიუთითებს იმაზე, რომ ქალის სასქესო სტეროიდები მონაწილეობენ აღნიშნულ პროცესებში. ქალის სასქესო ჰორმონები აძლიერებენ მადას და ენერჯის დანახარჯს მენსტრუალური ციკლის, ორსულობის, ლაქტაციის და მენოპაუზის დროს, ანუ ადაპტაციის პროცესების ხელშეწყობა ფაქტორად გვევლინებიან. შესაბამისად, კვებითი დარღვევების დროს მათი კონცენტრაციის ცვლილებები სათანადოდაა გამოხატული.

გარდა სტეროიდული ჰორმონების ცვლილებისა, იშვიათი კვება, როგორც სტრეს- ფაქტორი, შესაძლოა იწვევდეს თალამუსის და ჰიპოთალამუსის დონეზე პირველადი ადაპტაციური მექანიზმების არასრულფასოვნებას, ნოციციტური სისტემის აღზნების გაძლიერებას, შესაბამისად, ტკივილის ზღურბლის დაქვეითებას და დისმენორეის ჩამოყალიბებას. თანამედროვე კონცეფციის მიხედვით, ყველა სასიცოცხლო ფუნქციის მიზანია არა მუდმივობის შენარჩუნება, არამედ მიზანშეწონილია“ ადაპტირება-რეპროდუქციისთვის” (Sterling P, 2004). სტრესულ მდგომარეობაში თავის ტვინი რთავს ე.წ. “ნერვულ გზას”, რათა

ადაპტირდეს მოთხოვნასთან. ჰიპოთალამუსის მიერ გამოთავისუფლებული (CRH) და ვაზოპრესინი (AVP) ასორციელებენ HPA ღერძის ფუნქციონირებას, რაც ხელს უწყობს ორგანოთა სისტემების კოორდინირებულ მოქმედებას და საბოლოო მიზნის- სრულყოფილი ადაპტაციის მიღწევას. ამ მნიშვნელოვანი სასიცოცხლო ფუნქციის შენარჩუნებისთვის, კორტიკოსტეროიდები ახდენენ სხვადასხვა ნივთიერების მობილიზებას, ასუსტებენ სტრესის, ანთებით და იმუნურ რეაქციებს, რათა არ მოხდეს მათი გამოფიტვა. თუმცა თვითშეზღუდვის მექანიზმები არ ხასიათდებიან აბსოლუტური საიმედოობით. ენდოგენური კატექოლამინემიის მნიშვნელოვანი და, რაც მთავარია, ხანგრძლივად არსებობის პირობებში აღნიშნული მექანიზმები შესაძლოა მწყობრიდან გამოვიდნენ, რის შემდეგაც განუხორციელებელი რჩება ეფექტური ადაპტაცია. ამავე დროს ხანგრძლივდება სტრეს-რეაქციით გამოწვეული ჰომეოსტაზის დარღვევათა არსებობა, შესაბამისად ყოვნდება და ინტენსიური ხდება სტრეს-რეაქციაც, რომელიც საბოლოოდ ადაპტაციის საერთო რგოლიდან სხვადასხვა დაავადების პათოგენეზურ რგოლად გარდაიქმნება.

მნიშვნელოვნად მიგვაჩნია აღნიშნულ მექანიზმის განხილვისას შევჩერდეთ პუბერტატის როლზე. სტრესორების აღქმა და მასზე პასუხი განსხვავებულია სხვადასხვა ასაკში. ახალგაზრდა ფორმირებადი ტვინი განსაკუთრებით მგრძნობიარეა სტრესის მიმართ, რადგან არ გააჩნია სასარგებლო გამოცდილება, რაც ხელს შეუწყობდა ადაპტაციაში. ამიტომ, შედეგი მეტად საზიანოა, ვიდრე ზრდასრულობის დროს (Chrousos GP, 1992). გარდა ამისა, სხეულის ზრდა და დამცველობითი ფუნქციების სრულყოფა, რეპროდუქციული უნარის მომწიფება ლოგიკურად განაპირობებს ენერგიაზე მოთხოვნილების გაზრდას. ამ შემთხვევაში ადაპტაციისთვის საჭირო ხდება დამატებითი ძალების მობილიზება. პუბერტატის დროს იზრდება რა ესტრადიოლის კონცენტრაცია, იწყება ფოლიკულის ზრდა და ყალიბდება ოვულაციური მენსტრუალური ციკლი. ცნობილია, რომ ესტრადიოლს გააჩნია დადებითი ეფექტი სტრეს სისტემაზე- ზრდის ჰიპოთალამუს -ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ღერძის აქტივობას, აძლიერებს სტრეს-პასუხს და ზრდის ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზ- საკვერცხის ღერძის მგრძნობელობას სტრეს ინდუცირებული ინჰიბიციის მიმართ (Kirschbaum et al., 1996). პუბერტატის დროს

ესტროგენის ეფექტი ცვალებადია, ამიტომაც ეს მოწვევადი პერიოდია ისეთი დაავადებების განვითარების თვალსაზრისით, რომელთაც ახასიათებს ჰიპოთალამური CRH სეკრეციის ცვლილება (Banerjee, BD., 1997). სქესობრივი მომწიფების პერიოდში ესტროგენის გავლენა ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზის ღერძის ფუნქციონირებაზე იზრდება. ამ დროს გონადურ სტეროიდებს შეუძლიათ ფიზიოლოგიური და ნეირობიჰევიორული ქცევების აქტივირება. გარდა ამისა, პუბერტატში ვირთაგებს მეტი დრო სჭირდებათ შეწყვიტონ ენდოკრინული პასუხი მწვავე სტრესორზე, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ ნეგატიური უკუკავშირის მექანიზმი სწორედ ამ პერიოდში ყალიბდება და სტრეს სისტემა უმწიფარია (Romeo RD, 2003).

ჩვენი კვლევის მონაცემებით იშვიათი კვება საკმაოდ აქტუალური პრობლემაა შესწავლილი პოპულაციის ორივე ჯგუფში (59.7% vs. 27%). კვებითი დარღვევები აშშ-ში მოხარდთა პოპულაციის დაავადებებში მესამე ადგილს იკავებს (Golden NH, 2003). ეს დაკავშირებულია სიმაღლის, წონის, და სხეულის ცხიმის სწრაფ ზრდასთან. თუმცა, გასათვალისწინებელია ამ ასაკის მოხარდთათვის დამახასიათებელი სწრაფვა სხეულის ფორმებისა და წონის კორექციისადმი. ამიტომაცაა, რომ უმეტესი კვებითი დარღვევები ვითარდება მოხარდობის დროს. ყველა ტიპის კვებითი დარღვევა ზრდის მენსტრუალური დისფუნქციის ალბათობას. მოხარდობის ასაკში 68%-ში ამენორეა და 38%-ში ოლიგომენორეა რაიმე ტიპის კვებით დარღვევას უკავშირდება (Gendall KA, 2000). ნიშანდობლივია, რომ გინეკოლოგთან ვიზიტისას ქალები ნაკლებ ყურადღებას უთმობენ კვებით ჩვევებზე საუბარს და ძირითად უჩივიან ციკლის ცვლილებას, მტკივნეულობას, არასპეციფიურ გასტროინტესტინურ სიმპტომებს, დაქვეითებულ ლიბიდოს (Pritts SD, 2003) და სხვა.

ამრიგად, მოხარდთა რეპროდუქციული დარღვევები მნიშვნელოვნად უკავშირდება კვებით დარღვევებს. იშვიათი კვება, როგორც სტრეს- ფაქტორი იწვევს პირველადი ადაპტაციური მექანიზმების არასრულფასოვნებას, ნოციციკტური სისტემის აღზნების გაძლიერებას და პირველადი დისმენორეის ჩამოყალიბებას.

ძილის დარღვევა როგორც პირველადი დისმენორეის რისკ-ფაქტორი. ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ საკვლევ ჯგუფში ძილის ხანგრძლივობა სტატისტიკურად სარწმუნოდ ნაკლები იყო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. იმ მოზარდებს, რომლებიც აღნიშნავდნენ ხშირ ღამის თენებას, სტატისტიკურად სარწმუნოდ ხშირად აღენიშნებოდათ პირველადი დისმენორეა.

ჩვენი კვლევა ადასტურებს, რომ ქართველ მოზარდთა დიდ უმრავლესობას (59.7% -ძირითად ჯგუფში და 27% საკვლევ ჯგუფში) რეკომენდებულ 9-10 საათზე ნაკლები სძინავს, აღენიშნებათ ძილის ხშირი დეპრივაცია. ეს მონაცემები თანხვედრილია ფართომასშტაბიანი კვლევების მონაცემებთან, სადაც მოზარდთა 14 – 33%-ში აღენიშნება ძილის ნაკლებობა (Kirmil-Gray K, et al., 1984; Manni R., et al., 1997; Morrison DN, et al., 1992; Saarenpää-Heikkilä, et al., 2001).

ამ დროს ძილის ნეირობიოლოგიური მარეგულირებელი მექანიზმები მომწიფების ფაზაშია, (Tarokh L, et al., 2010). ამიტომაც, ამ პერიოდში ძილს განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება. გამომდინარე აქედან, მოზარდობის პერიოდში ძილისა და სხვადასხვა დაავადებების ურთიერთკავშირის, მათ შორის გინეკოლოგიური დარღვევებისადმი მიძღვნილი კვლევათა რაოდენობა განუხრელად მატულობს. 10 წლიანი პროსპექტული კვლევით დადგენილია, რომ მოზარდებში ძილის აუცილებელი ხანგრძლივობა საშუალოდ 9 საათს შეადგენს (Carskadon MA., et al., 2002). შესაბამისად ძილის ნაკლებობად (Sleep loss, Sleep Deprivation) ითვლება აუცილებელ ძილზე (8-9 საათი) ნაკლები. მუდმივად იზრდება ადამიანთა რიცხვი, რომელთაც აღენიშნებათ ძილის ნაკლებობა, რასაც მოჰყვება პროდუქტიულობის, ხასიათის და მეხსიერების გაურესება (Axelsson J, et al., 2010; Goel N, et al., 2009). ძილის დეპრივაცია ნეგატიურად მოქმედებს მეხსიერებასა და იმუნურ, კარდიოვასკულურ და ცერებროვასკულურ ფუნქციებზე, ენდოკრინულ და იმუნურ სისტემებზე (Grandner MA, et al., 2012).

არსებობს რეციპროკული დამოკიდებულება ნევროლოგიურ დაავადებებსა (დემენცია, ეპილეფსია, დემიელინიზაციური დაავადება) და ძილის დარღვევებს შორის. (Bassetti CL, 2005; Chokroverty S, 2009)

კვლევამ ცხადყო, რომ ქართველ მოზარდებში ძილის დეპრივაცია წარმოადგენს პირველადი დისმენორეის განვითარების რისკ – ფაქტორს. ხშირი ღამისთენება



ასევე ზრდის დისმენორეის განვითარების ალბათობას და სიმძიმეს. მსგავსი კვლევით დადგინდა, რომ ღამის ცვლაში მომუშავე ქალების დიდ უმრავლესობას აღენიშნებოდათ მენსტრუალური ფუნქციის სხვადასხვა სახის დარღვევა და მათ შორის მეორადი დისმენორეა (Labyak, et al., 2002). ავტორები რეპროდუქციულ დისფუნქციას ბიოლოგიური რითმის დარღვევას უკავშირებენ (Labyak, et al., 2002).

ყოველწლიურად იზრდება კვლევათა რაოდენობა, რომლებიც ადასტურებენ, რომ ძილის ნებისმიერი დარღვევა (ხანგრძლივი, დროებითი დეპრეცია, ძილის ფრაგმენტულობა) მოდულაციას უწევს მწვავე და ქრონიკულ ტკივილს. ძილის დარღვევა იწვევს ჰიპერალგეზიურ ცვლილებებს (Smith MT, et al., 2004) და ნეგატიურად მოქმედებს ანალგეზიური მკურნალობის ეფექტურობაზე. ბოლო 30 წელია დაგროვდა ექსპერიმენტული მტკიცებულება, ძილისა და ტკივილს შორის რეციპროკული კავშირის არსებობის შესახებ (Moldofsky H, 2001). ექსპერიმენტულ ტკივილს შეუძლია ძილის დარღვევა (Menefee LA, et al., 2000) და ასევე ძილის დარღვევა ამცირებს ნოციციპტური სისტემის ნეიროპლასტიურობას ცხოველებსა და ადამიანებში, მოქმედებს ტკივილის მაინჰიბირებელ ენდოგენურ ფუნქციაზე, იწვევს ცენტრალურ სენსიბილიზაციას, ჰიპერალგეზიას და სპონტანური ტკივილის განვითარებას (Lautenbacher S, et al., 2006). ჩვენი მონაცემებით, ძილის დარღვევა ქართველ მოზარდებს აღენიშნებოდათ მთელი მენსტრუაციული ციკლის განმავლობაში და არა მხოლოდ მტკივნეულობის დროს, ამიტომაც მივიჩნევთ, რომ ძილის ნაკლებობა პირველადი დისმენორეის მნიშვნელოვანი რისკ – ფაქტორი და ტკივილის ფასცილიტატორია.

ჩვენს ხელთარსებული ლიტერატურული წყაროების ანალიზის საფუძველზე გაგვაჩნია რამდენიმე მოსაზრება ძილის ნაკლებობის გავლენაზე დისმენორეის ჩამოყალიბებასა და ინტენსივობაზე. ძილის დეპრეცია- ა) ზრდის ტკივილის მოდულაციური ფაქტორების კონცენტრაციას ბ) ახდენს სტრეს-სისტემის აქტივაციას გ) ზემოქმედებს სასქესო ჰორმონთა კონცენტრაციაზე და, შესაბამისად, აძლიერებს პროსტაგლანდინების სინთეზს

**ტკივილის მოდულაციური ფაქტორების კონცენტრაციის ზრდა.** კლინიკურ და ექსპერიმენტულ კვლევებში ძილის ნაკლებობის დროს იზრდება პროსტა-

გლანდინების და ციტოკინების კონცენტრაცია (Meier-Ewert HK, 2004; Shearer WT, 2001; Vgontzas AN, et al., 2004). მათ გააჩნიათ გამოხატული პრონოციციტური ეფექტი. იწვევენ რა ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში სხვადასხვა სასიგნალო გზების აქტივაციას (Nishihara I, et al., 1995), ამით ამცირებენ სინაფსურ ინჰიბიციას. პერიფერიულ დონეზე, PGE2 ახდენს ნოციციტური სისტემის სენსიბილიზაციას, მცირდება ტკივილის ზღურბლი (Kundermann B, 2004), შედეგად, ვითარდება ჰიპერალგეზია. ცენტრალურ დონეზე PGE2 ზრდის ნეირონების აღზუნებას და ახდენს ზურგის ტვინის სინაფსური გზის ბლოკირებას (Vanegas H, et al., 2001), რაც მანიფესტირდება ჰიპერალგეზიით და სპონტანური ტკივილის ჩამოყალიბებით სენსორული გაღიზიანების გარეშე (Zeilhofer HU, et al., 2008).

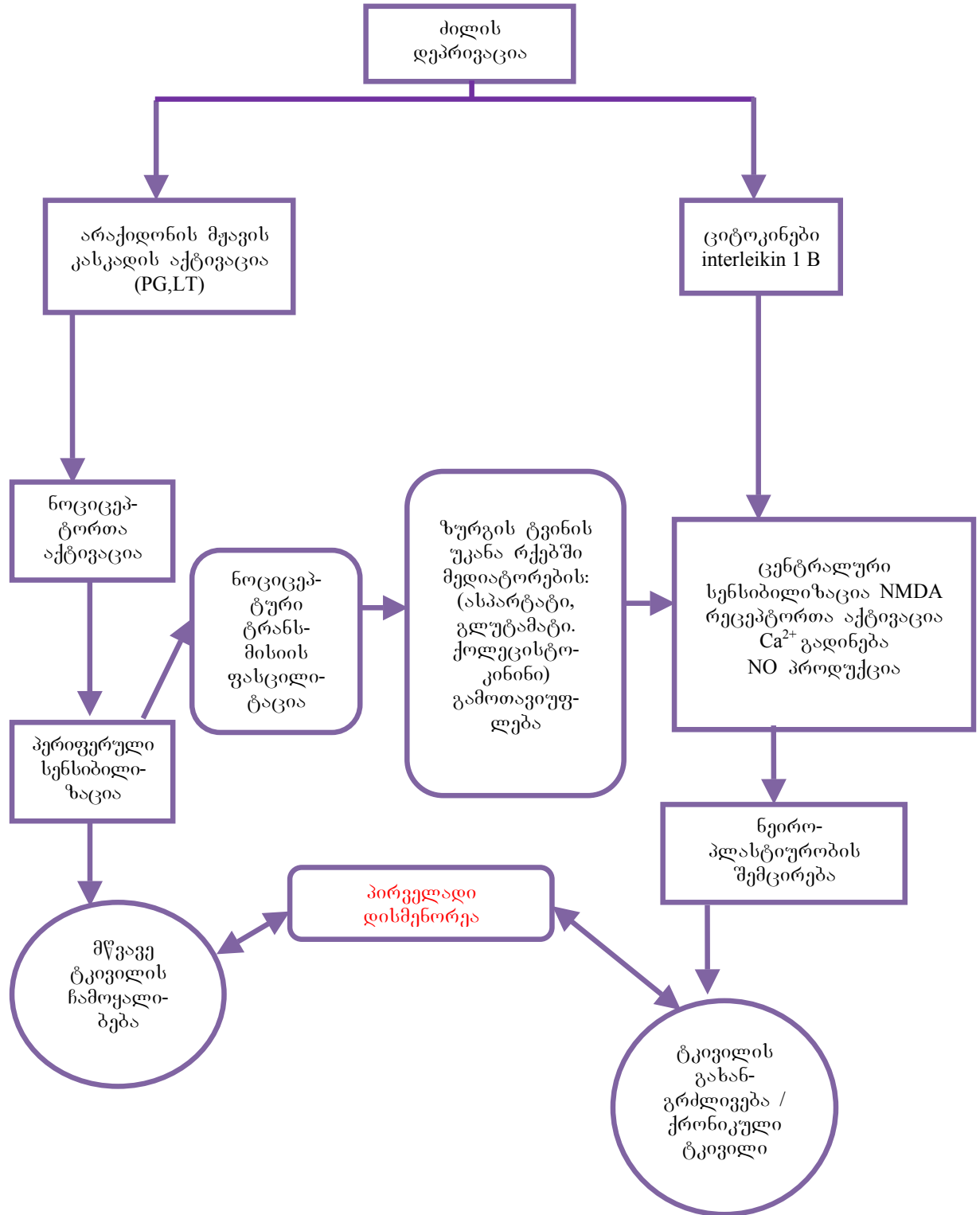
*ძილის დეპრივაციის მიერ სტრეს-სისტემის აქტივაცია.* ძილის დეპრივაციას ორგანიზმში მისი შინაგანი მოთხოვნილების პროგრესული ზრდა მოჰყვება. ამ მოთხოვნილების დაუკმაყოფილებლობის შემთხვევაში (ძილის დეპრივაციის შემდგომი გაგრძელება) ორგანიზმში “შინაგანი კონფლიქტი” წარმოიშობა, ხდება ორგანიზმის სტრეს-პასუხის ქრონიკული აქტივაცია და იზრდება კორტიზოლის სეკრეცია. ნორმალური ძილის შემდეგ მოზარდებში დილით კორტიზოლის დონე მაქსიმალურია, ხოლო შემდეგ მცირდება დღის განმავლობაში და მიმომუშს აღწევს ღრმა ძილის დროს. ძილის ნაკლებობის (ნაწილობრივი ან სრული) შემთხვევაში კორტიზოლის დონე იმატებას მეორე დღის საღამოს და მეტნაკლებად უცვლელია. ძილის ხანგრძლივობის შემცირება უარყოფითად მოქმედებს HPA მდგრადობაზე. ხანგრძლივმოქმედი სტრეს – ფაქტორი -ძილის ხშირი ნაკლებობა- იწვევს კორტიზოლის მუდმივად მაღალ შემცველობას სისხლში, გაზრდილ კატაბოლურ ეფექტს, კუნთოვანი ქსოვილის ნეირონების მგრძობელობის ზღურბლის დაქვეითებას და, შესაბამისად, ტკივილის გაძლიერებას (Porter NM & Landfield PW, 1998). აქვე აღსანიშნავია, რომ სტრეს ჰორმონებს – ადრენალინსა (Wadhwa PD, et al., 1996; Austin MP, et al., 2000) და კორტიზოლს (Casey ML, et al., 1985) აქვს დოზა დამოკიდებული ეფექტი- მაღალი კონცენტრაციის დროს აძლიერებენ პროსტაგლანდინების სინთეზს.

ძილის ნაკლებობა, ჰორმონთა ფლუქტუაცია და ტივილი. სუპრაქიაზმურ ბირთვში (SCN) პროგესტერონისა და ესტროგენების რეცეპტორების აღმოჩენამ (Nakamura TJ, et al., 2005) ხელი შეუწყო ჰიპოთეზის განვითარებას, რომ ესტროგენისა და პროგესტერონის კონცენტრაციას შეუძლია ცირკადულ რითმზე მოახდინოს პირდაპირი გავლენა და პირიქით- ცირკადული რითმის დარღვევის შედეგად შეიცვალოს ჰორმონთა კონცენტრაცია. ცირკადული რითმის დარღვევა პირდაპირ კავშირშია მენსტრუალური ფუნქციის დარღვევასთან. ღამის ცვლაში მომუშავე ქალებს უფრო ხშირად აღენიშნებათ მენსტრუალური ფუნქციის დარღვევა, ვიდრე დღის ცვლაში მომუშავეებს (Labyak S, et al., 2002). კერძოდ, ღამის ცვლაში მომუშავე ექთნებს (Lee KA & Rittenhouse CA, 1991), ბორტ გამცილებლებს (Preston FS, et al., 1973) და ინდუსტრიულ მუშაკების (Messing K, et al., 1992) აღენიშნებათ მენსტრუალური ციკლის ხშირი და მრავალფეროვანი დარღვევები დღის ცვლაში მომუშავე ქალებთან შედარებით. ეს, ერთის მხრივ, უკავშირდება ცირკადული რითმის დარღვევის შედეგად განვითარებულ LH საშუალო დონის და LH პულსურობის შემცირებას. (Baumgartner A, et al., 1993; Hall JE, et al., 2005), ხოლო მეორეს მხრივ, ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზ-საკვერცხის სისტემის დისფუნქციას. დაქვეითებულია FSH და LH გამოყოფა, რასაც მოსდევს ფოლიკულის განვითარების დარღვევა (Chatterton RT, et al., 1990). ვინაიდან ოვულაციის შემდეგ ლუთეინიზირებულ ფოლიკულში გაძლიერებულია პროგესტერონის სინთეზი, ფოლიკულის განვითარების დარღვევა ასევე ამცირებს პროგესტერონის სინთეზსა და გამოთავისუფლებას.

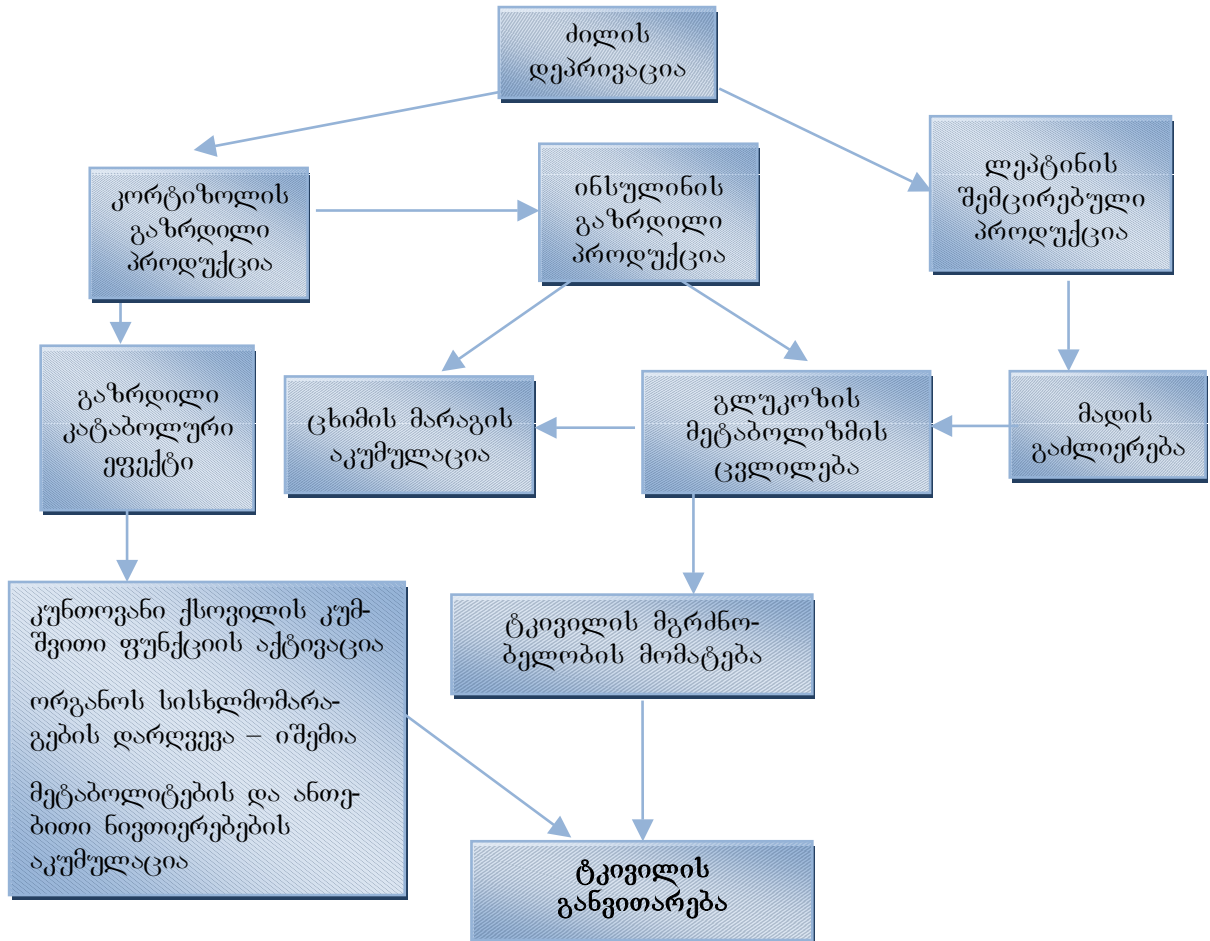
პროგესტერონის როლი კი დისმენორეის ეტიოპათოგენეზში ცნობილია, იგი ზრდის როგორც PGF2a ასევე PGE2 სინთეზს, აგრეთვე ხელს უწყობს პროსტაგლანდინების მიომეტრიუმის რეცეპტორებთან კავშირს და მოქმედებს სისხლძარღვთა და კუნთოვან ტონუსზე (Willman EA, et al., 1976; Rees MC, et al., 1984), რის შედეგადაც დისმენორეა ვითარდება.

გასულ საუკუნეში მკვეთრად შემცირდა ძილის საშუალო ხანგრძლივობა, რასაც ამ ფაქტორით გამოწვეული დაავადებების პროპორციული მატება მოჰყვა. ვფიქრობთ, რომ ინფორმირება, განათლება და ძილის ნაკლებობის ეფექტური მართვა მნიშვნელოვნად შეამცირებს ამ რისკით გამოწვეულ დაავადებებს და მათ შორის დისმენორეასაც.

სქემა 4.5. გზა ძილის დეპრეზივიაციიდან პირველად დისმენორეამდე  
 (Meier-Ewert HK, 2004; Shearer WT, 2001; Vgontzas AN, et al., 2004; Nishihara I, et al., 1995;  
 Kundermann B, 2004)



სქემა 4.6. ძილის დეპრევიაცია და სტრეს-სისტემის აქტივაცია  
 (Porter NM & Landfield PW, 1998; Wadhwa PD, et al., 1996; Austin MP, et al., 2000;  
 Casey ML, et al., 1985)



**პირველადი დისმენორეა და კომორბიდული დარღვევები**

**შფოთვა და დისმენორეა.** ჩვენს მიერ ბეკის დეპრესიის და ტეილორისა და სპილბერგერის კითხვარების გამოყენებით საკვლევ ჯგუფში საკონტროლოსთან შედარებით სტატისტიკურად სარწმუნოდ ხშირად აღინიშნა როგორც საშუალო, ისე მძიმე დეპრესია, მაღალი (TMAS) და (STAI) შფოთვის ქულები ( $p < 0.001$ ,  $LR < 0.001$ ).

ლიტერატურაში არსებული მონაცემები ძირითადად ეხება სხვა და სხვა დაავადებებით გამოწვეული მცირე მენჯის ტკივილის, მენსტრუალური და ფსიქოლოგიური დარღვევების ასოციაციას. მწირია კვლევები პირველადი დისმენორეის და დეპრესია/შფოთვის კომორბიდულობის შესახებ. ჩვენი შედეგები ეხმაურება იმ კვლევების მონაცემებს, სადაც ნანახი იქნა მცირე მენჯის

ქრონიკული ტკივილის დროს საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით მომატებული შფოთვა/დეპრესიის ქულები. დეპრესიის მეორად დისმენორეასთან კავშირი წარმოდგენილია რამდენიმე კვლევაში (Alonso C, et al., 2001; Proctor ML, et al., 2007). აღმოჩნდა, რომ ამ დროს ორივე სინდრომი მძიმედ მიმდინარეობს. 18-55 ასაკის ქალებში ჩატარებული ფართომასშტაბიანი კვლევის საფუძველზე დადგინდა, რომ იმ ქალებს, რომელთაც აღენიშნებოდათ მენსტრუალური დისფუნქცია, მეტი სიხშირით უვითარდებოდათ დეპრესია და შფოთვა (Strine TW, 2005). Dorn et al მიერ დეპრესია და პირველადი დისმენორეა შესწავლილი იქნა მწვეველ და არამწვეველ ქალებში. თამბაქოს მოხმარება და დეპრესია პირდაპირ კორელაციაში აღმოჩნდა მენსტრუალური ტკივილის არსებობასთან. ინდოეთში ჩატარებული კვლევით, რომელშიც 2000 ქალი მონაწილეობდა, დაფიქსირდა დისმენორეის დროს ტკივილის გაძლიერება დეპრესიისა და ფსიქო-სომატური სიმპტომების პირდაპირპროპორციულად. აქვე უნდა აღვნიშნოთ, რომ ჩვენი მონაცემები ეწინააღმდეგება Holmundi-ს შედეგებს, სადაც ფსიქოლოგიური და პიროვნული სხვაობა დისმენორეის მქონე და ჯანმრთელ ქალებს შორის ნანახი ვერ იქნა (Holmlund U, 1990). თანდართული ფსიქოლოგიური სტატუსის შეფასებისას ზოგიერთი მკვლევარი მხოლოდ გამოკითხვას იყენებდა და არა სპეციალურ ტესტებს. ჩვენი კვლევის შედეგების საფუძველზე მიგვაჩნია, რომ კომორბიდული დარღვევების იდენტიფიცირების მიზნით აუცილებელია სპეციალური ფსიქომეტრული ტესტების გამოყენება. ჩვენს მიერ შესწავლილ პოპულაციაში მენსტრუალური ტკივილის რაოდენობრივი და თვისობრივი მახასიებლების შესწავლისას შფოთვის ცნობილი კლინიკური ნიშნებიდან სახელდებოდა მხოლოდ გაღიზიანებადობა და აგრესია. შფოთვის ისეთი გამოვლინებები, როგორცაა: ოფლიანობა, გულისრევა, დებინება, თავბრუსხვევა ნაკლებად იყო წარმოდგენილი. ამიტომაც მივიჩნევთ, რომ დისმენორეის დროს ფსიქომეტრული ტესტების გამოყენების გარეშე შფოთვის უზუსტობებელყოფა ადვილად შესაძლებელი. ჩნდება ლოგიკური კითხვა: დეპრესიისა და შფოთვის მქონე ქალები ჰიპერ რეაგირებენ დისმენორეით გამოწვეულ ტკივილზე, თუ დისმენორეა- ყოველთვიური მტკივნეულობის სინდრომი, იწვევს დეპრესიისა და შფოთვის განვითარებას? საბოლოო პასუხი ამ კითხვაზე ჩვენს მიერ მოძიებულ ლიტერატურულ წყაროებში ვერ ვნახეთ. თუმცა არსებობს

მოსაზრება, რომ შფოთვა, ისევე როგორც ტკივილი, თამაშობს ადაპტაციურ როლს, ახორციელებს განგაშის ფუნქციას საშიშროებისა თუ საფრთხის დროს. საგულისხმოა, რომ ჩარევები, რომლებიც ამცირებენ შფოთვას, ტკივილსაც ამსუბუქებენ. შფოთვისა და მასთან ასოცირებული დაავადებების ბოლო-დროინდელმა კვლევებმა აღმოაჩინეს ციტოკინები (მონოამინები, გამა- ამინოჰერბოს მჟავა), გლუტამატი, ადენოზინი, კანაბინოიდი, ენდოგენური ბენზოდიაზეპინი და სხვა მრავალი სუბსტრატები, რომლებიც მჭიდროდ არიან დაკავშირებული ქრონიკული ტკივილის მედიატორებთან. მცირედი განსხვავებების მიუხედავად, ავტორთა უმრავლესობა თვლის, რომ შფოთვის სიმპტომების განვითარების მთავარი პირობაა საგანგაშო ინფორმაციის სელექტიური გადამუშავება. გამოსატული შფოთვის დროს შეუძლებელი ხდება ინფორმაციის დახარისხება. სწორედ არაადაპტირებული შფოთვის დროს აღინიშნება ტკივილის აღქმის გაძლიერების ტენდენცია (Jamie L, et al., 2000).სავარაუდოა, რომ მოზარდებს, რომლებიც პირველადი დისმენორეის გამო ყოველთვიურ ტკივილს განიცდიან, ვერ ახდენენ საშიშროების სელექტიურ გადამუშავებას, რის შედეგადაც უვითარდებათ როგორც პიროვნული, ისე გენერალიზებული შფოთვა.

**დეპრესია და დისმენორეა.** ჩვენი კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით დარწმუნებით შეიძლება ვთქვათ, რომ მენსტრუალური ტკივილი და დეპრესია კომორბიდულია, თუმცა რთულდება მათ შორის საზღვრის გავლება და მიზეზ-შედეგობრივი კავშირის დადგენა. ჩვენი კვლევის მიხედვით თვალსაჩინო გახდა შემდეგი:

1. ფსიქოლოგიური დარღვევები დაკავშირებულია მოწყველად პერიოდთან-მოზარდობასთან, ვინაიდან, მიუხედავად სტატისტიკური განხვავებისა, ჯანმრთელ მოზარდებშიც გარკვეულწილად გამოხატულია შფოთვა.

2. კომორბიდული ფსიქოლოგიური დარღვევები ვითარდებიან საშუალო ინტენსივობის ტკივილის დროსაც, რაც სხვა ქვეყნებში ჩატარებულ კვლევებში არ არის აღწერილი.

ჩვენი კვლევის მონაცემებზე დაყრდნობით, მიუხედავად იმისა, რომ მოზარდები ტკივილს vas საშუალო ქულებით (4-5-6) აფასებდნენ, მაღალი სისშირით ჰქონდათ თანდართული სიმტომების (სისუსტე, აგრესია და ა.შ.) გამოვლენა. მკვეთრად იყო

მომატებული ფიზიკური უუნარობა, რაც მათში მაღალი სომატიზაციის ხარისხზე მეტყველებს. ჩვენი აზრით, აღნიშნული მოვლენა ქართველ მოზარდებში ტკივილისა და დეპრესიის რეციპროკული კავშირის შედეგია. ტკივილი იწვევს და აძლიერებს პესიმიზმს, ხოლო დეპრესია, თავის მხრივ, მოქმედებს ადამიანის ტკივილის გამკლავების უნარზე. ქრონიკული ტკივილი და დეპრესია კი დროთა განმავლობაში აუარასებს ადაპტაციის უნარს, ვითარდება თანდართული უძწეობის განცდა, სასოწარკვეთა და ფიზიკური უუნარობა, სოციალური როლის დაკნინება. როგორც Richard Sternbach აღწერს “ ეს ინტერპერსონალური და მენტალური კონფლიქტი მჭიდროდ უკავშირდება ტკივილის შეგრძნებას, რომლის შექცევადობა ძნელად მისაღწევია (Sternbach R, 1968). Melzack and Wall-ის მიერ 1960 წელს მოწოდებული “ჭიშკრის კონტროლის თეორია” კარგად ხსნის დეპრესიის და ტკივილის კავშირს. თავის ტვინიდან მომდინარე დადმავალ მოდულატორულ სიგნალებს შეუძლიათ ნოციციპტური გზის ბლოკირება ზურგის ტვინის დონეზე. ტვინის ცენტრებს, რომლებიც პასუხისმგებელი არიან ფსიქოლოგიურ პროცესებზე, შეუძლიათ გააძლიერონ ტკივილი, გახსნან რა “ჭიშკრის მექანიზმები” ზურგის ტვინის უკანა რქებში, ან პირიქით შეამცირონ ტკივილი ამ გზების დახურვით. ამ თეორიის მიხედვით არსებობს ტკივილის სამი მახასიათებელი: სენსორულ-ფსიქოლოგიური, მოტივაციურ-ეფექტორული და კოგნიტურ-შეფასებითი. (Coderre T, et al., 1993). ჩვენს კვლევაში მოტივაციურ-ეფექტორული (მაგ. გაზრდილი ნაღვლიანობა, ინტერესის კლება ყოველდღიურ მოვლენებზე) და კოგნიტურ-შეფასებითი მახასიათებლები (ირაციონალური და ნაკლებად ადაპტაციური ფიქრები) ახდენენ ტკივილის აღქმის გაძლიერებას და ხელს უწყობენ დეპრესიის ჩამოყალიბებას. ტკივილის ფენომენი ეფუძნება ნეირომატრიქსის თეორიას (Rumelhart, et al., 1986), რომლის მიხედვითაც, ტკივილი არის ნერვული სისტემის პროგრამის, ნეირომატრიქსის გამოვლინება, რომელიც ფორმირდება გენეტიკური და სენსორული, კოგნიტური, ემოციური განსხვავებით. ნეირომატრიქსის მოდელის თანახმად, ტკივილის და დეპრესიის “ნეიროანაბეჭდები” არსებობს ნეირომატრიქსში და მისი წაშლა შეუძლებელია, სანამ არ მოხდება ეფექტური თერაპიული ჩარევა. ნეირომატრიქსის მოდიფიცირება შესაძლებელია დასწავლით და გამოცდილებით. შესაბამისად, მას აქვს როგორც



სტატიკური (გენეტიკური), ისე დინამიური (გამოცდილების შედეგად დასწავლა) კომპონენტი.

2010 წელს ტაივანელმა მეცნიერებმა Cheng-Hao ხელმძღვანელობით აღწერეს ტვინის მორფოლოგიური ცვლილებები მენსტრუალური ტკივილის დროს (Cheng-Hao Tu, et al., 2010) პროლონგირებული ვისცერო-ნოციცეპტური დატვირთვა იწვევს ფუნქციურ და სტრუქტურულ ცვლილებებს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში და, შესაბამისად, კომორბიდული ფსიქოლოგიური ძვრების განვითარებას (Tu CH, et al., 2010). პირველადი დისმენორეის დროს ვისცერო-ნოციცეპტური დატვირთვა სახეზეა, თუმცა თავისი ციკლური ბუნებიდან გამომდინარე, საკამათოა, იწვევს თუ არა იგი მსგავს სტრუქტურულ ცვლილებებს, როგორც სხვა ქრონიკული ტკივილის შემთხვევაში? დამტკიცებულია სტრუქტურული ცვლილებების არსებობა პირველადი დისმენორეის დროს ტკივილისგან თავისუფალ პერიოდში, რაც კარგად ხსნის ამ ქალების ტკივილისადმი მომატებულ მგრძობელობას მთელი მენსტრუალური ციკლის პერიოდში და, შესაბამისად, გამოსატულ შფოთვისა და დეპრესიას (Vincent K, et al., 2011; Weissman-Fogel I et al., 2011).

პირველადი დისმენორეის მქონე პაციენტებში მომატებული ვისცერო-სენსორული მგრძობელობის პასუხად განვითარებული ადაპტაციის ერთერთი მექანიზმია ნეიროპლასტიურობა. ნეიროპლასტიურობა ზოგადად სასარგებლოა, მაგრამ თუ ცვლილებები ხანგრძლივდება, მაშინ იგი დისადაპტაციის ხასიათს იღებს. დისმენორეის დროს გახანგრძლივებული ნოციცეპტური იმპულსები ცენტრალურ დისადაპტაციას იწვევენ, რომლის ერთ-ერთი კომორბიდული გამოვლინება შფოთვა/დეპრესიაა.

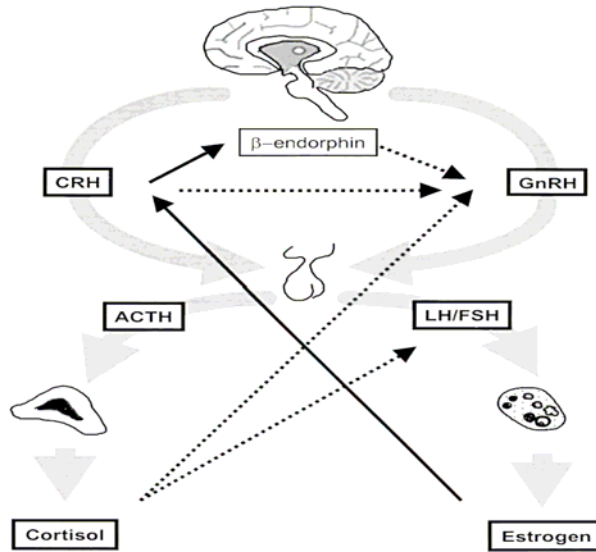
დეპრესიისა და ქრონიკული ტკივილის კომორბიდულობა შეიძლება ორივე პათოლოგიის მსგავსი ბიოქიმიური საფუძვლებით აიხსნას (Osterweisse al, 1987). დეპრესიის პათოგენეზში მნიშვნელოვანია რეგულატორული პეპტიდების, უპირველეს ყოვლისა კორტიკოტროფინ რილიზინგ ფაქტორის (CRF) როლი. ნორმაში კორტიზოლი ახდენს ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზის სისტემის ფუნქციონირების შეკავებას უკუკავშირის მექანიზმით. დეპრესიის დროს ეს მექანიზმი ირღვევა, რის გამოც ავადმყოფებში მატულობს ACTH და Cortisol. ამ უკანასკნელის კონცენტრაცია დეპრესიის სიმძიმის პირდაპირპროპორციულია (Murphy BEP., 1991).

მეორეს მხრივ, არსებობს რეპროდუქციული CRH, რომლის ფუნქციებს შორისა: ოვულაცია, ლუთეალიზისი, იმპლანტაცია, მენსტრუაცია. სტრესორების გავლენით ირღვევა რა მისი გამოყოფა, ვითარდება რეპროდუქციული ჰომეოსტაზის სტრეს-ინდუცირებული დარღვევები, მათ შორის, პირველადი დისმენორეა. ერთიანი მექანიზმების არსებობა ტკივილისა და დეპრესიის სიმულტანურად განვითარებას განაპირობებს. დისკუსია იმის შესახებ, დეპრესია იწვევს ტკივილს, თუ პირიქით, წააგვს ქათმისა და კვერცხის ამბავს. ჩვენ ვთვლით, რომ დისმენორეის, როგორც ტკივილით მიმდინარე პათოლოგიის და დეპრესიის გავლენა რეციპროკულია. დეპრესიის ელემენტები იწვევენ ტკივილის ინტენსივობის გაზრდას, რაც თავის მხრივ პროდუქტიულობის დარღვევის, სოციალური დისფუნქციის და დეპრესიის გაღრმავების მიზეზი ხდება. მოზარდებში, დამატებითი წინასწარგანწყობის პირობებში, მენსტრუალური ტკივილი- როგორც კოგნიტური, სენსორული და ემოციური გამოცდილება, შესაბამისად მოტივაციური ძალა და სტრეს ფაქტორია დეპრესიისა და შფოთვის განვითარებაში.

**ტკივილი, ჰორმონთა ფლუქტუაცია და დეპრესია.** არსებობს გენდერული სხვაობა დეპრესიასთან მიმართებაში. ზოგადად ქალებში ორჯერ მაღალია დეპრესიის გავრცელება და განსაკუთრებით პრევალირებს გარდამავალ პერიოდებში (მოზარდობა, პრეკლიმაქტერილი პერიოდი) (Reiger DA, et al., 1984; Kessler RC, et al., 1994). ჩამოყალიბებულია აზრი, რომ სასქესო ჰორმონებს დიდი მნიშვნელობა ენიჭება დეპრესიის განვითარებაში (Weissman M, Klerman GL, 1977.) მიუხედავად დამკვიდრებული აზრისა, რომ დეპრესია პრევალირებს ქალებში ესტროგენული ნაკლოვანების დროს, მწირია კვლევები, რომელიც აკავშირებს დეპრესიას და ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზ-გონადური ღერძის ფუნქციონირებას. სასქესო ჰორმონების როლი დეპრესიის განვითარებაში ზუსტად განსაზღვრული არაა. მნიშვნელოვნად მიგვაჩნია ავღნიშნოთ, რომ დისმენორეის დროს მომატებული CRH პროინფლამატორული ციტოკინები, მაგ. ინტერლეიკინ 1, ამცირებენ LH-ის და ზრდიან კორტიზოლის სეკრეციას (Nikolarakis KE, et al., 1986), აგრეთვე ამცირებენ კორტიკოტროფინისა და კორტიზოლის პასუხს CRH-ზე. მსგავსი ცვლილებები აღინიშნება დეპრესიის დროს, რაც მიუთითებს, რომ HPA ღერძის აქტივაცია

დაკავშირებულია ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზ-საკვერცხის ღერძის ინჰიბიციასთან (Berga SL, et al., 1989).

**სქემა 4.7. ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვლის ღერძის და ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვალ-საკვერცხის კავშირი. მუქი ხაზი-სტიმულატორული მოქმედება, წყვეტილი ხაზი მაინჰიბირებელი მოქმედება (Young EA, et al., 1998)**



უნდა აღინიშნოს, რომ ესტროგენდამოკიდებული პასუხის ჩამოყალიბებაში მონაწილეობენ ესტროგენის რეცეპტორები (ESR1) და ERb (ESR2), დადგენილია, რომ ERb მონაწილეობს არა მხოლოდ რეპროდუქციულ პროცესებში, არამედ კოგნიტურ ფუნქციასა და შფოთვის განვითარებაში (Lund TD, et al., 2005).

ზემოთ აღნიშნული ცხადყოფს, რომ ქალის რეპროდუქციული ჰორმონული სტატუსი პირდაპირ თუ ირიბად მონაწილეობს სტრესინდუცირებული დაავადებების განვითარებასა და მიმდინარეობაში. ჩვენ ვთვლით, რომ სტრესის გავლენით მცირდება ესტროგენის გამყოფა, რაც ფარდობითად ზრდის პროგესტერონის კონცენტრაციას, ეს უკანასკნელი დისმენორეის ეთიო-პათოგენზე დაყრდნობით მისი განვითარების აუცილებელი პირობაა. აქვე უნდა აღვნიშნოთ, რომ პროგესტერონი თავად წარმოადგენს დეპრესიის გამომწვევ ჰორმონს. (Harris B, et al., 1989; Sachs M, et al., 2007)

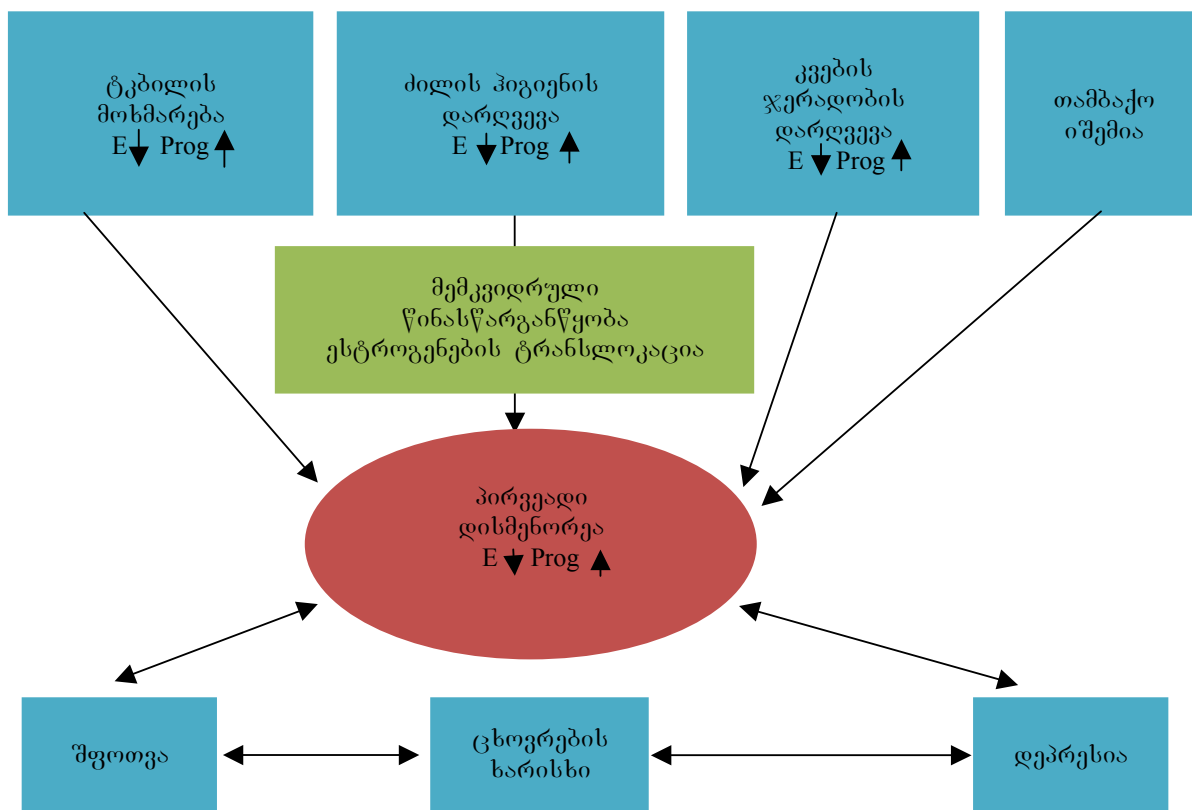
## **პირველადი დისმენორეის გავლენა ცხოვრების ხარისხზე**

ჩვენი მონაცემებით მოზარდებს, რომლებსაც აღენიშნებოდათ პირველადი დისმენორეა, ცხოვრების ხარისხის ერთიანი ქულა და ცხოვრების ხარისხის ვიზუალურ-ანალოგიური შკალის მაჩვენებელიც საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სტატისტიკურად სარწმუნოდ ნაკლები ჰქონდათ. გამოხატული სხვაობა დაფიქსირდა ჯანმრთელობის პროფილის ხუთივე სფეროში. ქართველი მოზარდების მაღალი სომატიზაცია და კატასტროფირება ცხოვრების ხარისხზეც აისახა. იმავდროულად, დისმენორეის მქონე მოზარდების დიდი უმრავლესობა თავის მოვლის ნორმულ მაჩვენებელს აღნიშნავს. სავარაუდოა, რომ ისინი მეტად კონცენტრირდებიან საკუთარ თავზე. ანალოგიური კვლევები მეანობა-გინეკოლოგიაში ცოტაა და ძირითადად ეხება ძუძუს კიბოს (Carlsson M, et al., 1999) , მენოპაუზას, ორსულობას და ენდომეტრიოზს (Hunt SM, et al., 1985; Hueston WJ, et al., 1998), ამასთან, გამოყენებულია არასპეციფიური ტესტები, სხვადასხვა ქვეყნის ან კონკრეტული დაავადებისადმი ადაპტირებული კითხვარები (SF-36, SF-12, Duke Health Profile) (Banikarim C, et al., 2000).

პირველადი დისმენორეის დროს ცხოვრების ხარისხის SF-36 ინსტრუმენტით კვლევით (Unsal A, et al., 2010) დაფიქსირდა დაბალი ქულები ფიზიკურ უნარებში, ტივილის და ზოგადად ჯანმრთელობის აღქმაში, მაგრამ არა სოციალურ, ემოციურ და მენტალურ ფუნქციონირებაში. სხვა მონაცემებით, დაავადება მოქმედებს როგორც ფიზიკურ, ისე ემოციურ სფეროზე. შემცირებულია ჯანმრთელობის ყველა სფეროს ქულა (Barnard K, et al., 2003). ასეთი განსხვავება გვაფიქრებინებს, რომ ერთი და იგივე დაავადების მქონე ინდივიდები სხვადასხვა კულტურულ და სოციალურ სივრცეში დაავადებას განსხვავებულად აღიქვამენ. (Neil W, et al., 2008).

ქვემოთ წარმოდგენილია ჩვენი კვლევის შეჯამების საფუძველზე პირველადი დისმენორეის განვითარების სქემა, რომელიც მოიცავს დაავადების რისკ ფაქტორებს და კომორბიდულ დარღვევებს.

სქემა 4.8. პირველადი დისმენორეა: რისკ-ფაქტორები და კომორბიდული დარღვევები



## დასკვნები

1. თბილისის ადრეული რეპროდუქციული ასაკის ქალთა პოპულაციაში პირველადი დისმენორეის პრევალენტობა 52%-ის ტოლია.
2. პირველადი დისმენორეა ადაპტაციური რეაქციის შექცევადი დარღვევაა-მცირდება ასაკთან ერთად და “ალოსტატიური ტვირთის” შედეგია, ხასიათდება ვისცერული ტკივილით, ცენტრალური სენსიბილიზაციით, ანოვულაციით, ფსიქო-ემოციური კომორბიდული დარღვევებით და ცხოვრების ხარისხის გაუარესებით.
3. ქართველ მოზარდებში პირველადი დისმენორეის რისკ ფაქტორებს, გარდა ცნობილისა (ადრეული მენარქე, თამბაქოს მოხმარება, მემკვიდრული წინასწარგანწყობა), მიეკუთვნებიან კვების ჯერადობის და ძილის რეჟიმის დარღვევები, აგრეთვე ტკბილის ჭარბი მოხმარება.
4. ქართველ მოზარდებში პირველადი დისმენორეის ეთნიკური სხვა პოპულაციებისგან გამორჩეული კლინიკური მახასიათებლებია: ჰიპერალგეზია, ალოდინია, ობიექტური მეთოდებით დადგენილი საშუალო ინტენსივობის ტკივილის ფონზე (VAS 4-7) მაღალი სომატიზაციის ხარისხი და კატასტროფირება, გამღიზინებლის საპროექციო არედან ტკივილის წელის და ქვემო კიდურების წინა და უკანა ზედაპირებზე ირადიაცია, ფსიქო-ვეგეტატიური დარღვევებიდან უპირეტესად – სისუსტე, თავის ტკივილი, აგრესიულობა, შფოთვა, თავბრუსხვევა, აღწერილობითი ტერმინებიდან ტკივილის შეფასება უპირატესად სენსორული და აფექტური კლასების მახასიათებლებით, დეპრესია/ შფოთვის მომატებული მაჩვენებელი, ხშირი ასოცირება ალერგიულ რეაქციებთან.
5. პირველადი დისმენორეის დროს კომორბიდული, ფსიქო ვეგეტატიური და სოციალიზაციის დარღვევების, სომატიზაციისა და ცხოვრების ხარისხის კომპლექსური შესწავლით შესაძლებელია:
  - ა) დაავადების სიმძიმის ხარისხის დადგენა
  - ბ) ინდივიდუალიზებული მკურნალობის სქემის შემუშავება
  - გ) მკურნალობის ეფექტურობის / გამოჯანმრთელების შეფასება-დადგენა

## **პრაქტიკული რეკომენდაციები**



1. პირველადი დისმენორეის პრევალენტობის და მოზარდებზე ფიზიკური, ფსიქოლოგიური და სოციალური გავლენის გათვალისწინებით სტრატეგიულად მნიშვნელოვანია:

ა) ქვეყანაში მოზარდთა რეპროდუქციული ჯანმრთელობის საზოგადოებრივი ჯანდაცვის პრიორიტეტულ სფეროდ ფორმირება და საგანმანათლებლო, პრევენციული და სამკურნალო ღონისძიებების დაგეგმვა-განხორციელება.

ბ) პირველადი დისმენორეის რისკ ფაქტორების მნიშვნელობის შესახებ მშობელთა, მასწავლებლების, პირველადი ჯანდაცვის მუშაკების, ზოგადი პროფილის ექიმებისა და გინეკოლოგების ინფორმირება, განათლების დონის ამაღლება და ადრეული ასაკიდან ცხოვრების ჯანსაღი წესის-ძილისა და კვების ჰიგიენის წესების დამკვიდრება.

პირველადი დისმენორეის, როგორც ბიოფსიქოსოციალური ტიპის დაავადებისა და ცენტრალური სენსიბილიზაციის სინდრომის ერთ-ერთი კლინიკური ფორმის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის გაუმჯობესების თვალსაზრისით მიზანშეწონილია:

- ტკივილის ერთობლივი რაოდენობრივი და თვისობრივი ანალიზი (VAS, MPQ)
- თანდართული ფსიქო-ვეგეტატიური სიმპტომებისა და კომორბიდული ფსიქოლოგიური დარღვევების სკრინინგი (Beck Depression Inventory, TMAS STAI)
- ცხოვრების ხარისხის კვლევა (EQ-5D) მკურნალობამდე და მის შემდეგ
- (მკურნალობის ეფექტურობის განსაზღვრის მიზნით)
- ცხოვრების წესის მოდიფიკაცია
- კოგნიტურ-ბიჰევიორული თერაპია
- ტკივილის აგრესიული მართვა (მკურნალობის დაწყება ტკივილამდე)

3. პირველადი დისმენორეის განვითარების საწინააღმდეგო ადაპტაციური მექანიზმების ქმედითუნარიანობის პროგნოზირება შესაძლებელია ჩატარდეს შემდეგი ტესტებით: ა) კვებისა და ძილის ჰიგიენის შეფასების კითხვარი ბ) კომორბიდული ფსიქოლოგიური დარღვევების სკრინინგული ტესტები გ) ალგომეტრული ტესტები

### *გამოყენებული ლიტერატურა*

1. ჩხიკვიშვილი ც. ტკვილის ნომინაციის საკითხისათვის (მაკვილის ტკვილის კითხვარის ქართული ვარიანტი. მეცნიერება და ტექნიკა. 1998; 1(3):62-6.
2. Гайнова И.Г. Дифференцированный подход к диагностике и лечению дисменореи у девушек: Дисс.канд. мед. наук. М., 2003. 160 с.
3. Дильман В.М. Большие биологические часы. — Москва: Знание, 1982. 208.
4. Кутушева ГФ. Дисменорея у подростков. Журнал акушерства и женских болезней, 2000; 3:50-54.
5. Лебедев В.А., Буданов П.В., Пашков В.М. Современные подходы к лечению первичной дисменореи. журнал «Трудный пациент» №01:2008.
6. Карахалис Л.Ю., Федорович О.К. Лечение дисменореи у женщин раннего репродуктивного периода Журнал доказательной медицины для практикующих врачей в № 6, 2007
7. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. Современные аспекты патогенеза и терапии дисменореи. Акушерство и гинекология.2003;51-53.
8. Agarwal AK, Agarwal, A. A study of dysmenorrhea during menstruation in adolescent girls. Indian journal of community medicine: official publication of Indian Association of Preventive & Social Medicine. 2010; 35(1):159-164.
9. Alonso C, Coe CL. Disruptions of social relationships accentuate the association between emotional distress and menstrual pain in young women. Health Psychol. 2001; 20(6):411-6.
10. Åkerlund Mats. Involvement of oxytocin and vasopressin in the pathophysiology of preterm labor and primary dysmenorrheal. In: Progress in Brain. Research Volume. 139. 2002, p. 359-365.
11. Akin MD, Weingand KW, Hengehold DA, Goodale MB, Hinkle RT, Smith RP. Continuous low-level topical heat in the treatment of dysmenorrhea. Obstetrics & Gynecology. 2001;97: 343-349.
12. Andersch B, Milsom I. An epidemiological study of young women with dysmenorrhea. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 1982; 144: 655-660.

13. Andersson HI, Ejlertsson G, Leden I, Rosenberg C. Chronic pain in a geographically defined general population: studies of differences in age, gender, social class, and pain localization. *Clin J Pain*.1993; 9(3):174-82.
14. Andrist LC. The Implications of Objectification Theory for Women's Health: Menstrual Suppression and “Maternal Request” Cesarean Delivery. *Health Care for Women International*. 2008; 29(5):551-65.
15. Amodei N, Nelson-Gray RO. Reaction of dysmenorrheic and nondysmenorrheic women to experimentally induced pain throughout the menstrual cycle. *J Behav Med*. 1989; 12:373- 85.
16. Archonti C, D’Amelio R, Klein T, Schäfers HJ, Sybrecht GW, Wilkens H. Gesundheitsbezogene Lebensqualität und soziale Unterstützung bei Patienten auf der Warteliste und nach einer Lungentransplantation. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2004; 17-22.
17. Armstrong BK, Brown JB, Clarke HT, Crooke DK, Hahnel R, Masarei JR, et al. Diet and reproductive hormones: A study of vegetarian and nonvegetarian postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst*. 1981; 67:761-7.
18. Arnett JJ. Stanley Hall’s Adolescence: Brilliance and nonsense. In: *History of Psychology*; 2006 .9(13) p. 186-197.
19. Arnstein P, Caudill M, Mandle CL, Norris A, Beasley R. Self efficacy as a mediator of the relationship between pain intensity, disability and depression in chronic pain patients. *Pain*. 1999; 80(3):483-491.
20. Asarian A, Geary N. Modulation of appetite by gonadal steroid hormones. *Phil Trans R Soc B*. 2006; 361:1251-1263.
21. Attansio, Andrasik. Further Examination of Headache in a College Student Population Headache. *The Journal of Head and Face Pain*. 1987; 27(4):216-223.
22. Austin MP, Leader L. Maternal stress and obstetric and infant outcomes:epidemiological findings and neuroendocrine mechanisms. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2000; 40:331-7.

23. Axelsson J, Sundelin T, Ingre M, Van Someren EJ, Olsson A, Lekander M. Beauty sleep: experimental study on the perceived health and attractiveness of sleep deprived people. *BMJ*. 2010; 341:14-64.
24. Bair, Matthew J, et al. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Archives of internal medicine*. 2003; 163(20):2433-45.
25. Baker FC, Driver HS. Circadian rhythms, sleep, and the menstrual cycle. *Sleep Med Sep*. 2007; 8(6):613-22.
26. Baker FC, Driver HS. Self-reported sleep across the menstrual cycle in young, healthy women. *J Psychosom Res*. 2004; 56:239-43.
27. Balbi C, Musone R. Influence of menstrual factors and dietary habits on menstrual pain in adolescence age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2000; 91(2):143-8.
28. Banikarim C, Chacko MR, Kelder SH. Prevalence and impact of dysmenorrhea on Hispanic female adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000; 154:1226-9.
29. Banerjee BD, Koner BC, Ray A. Influence of stress on DDT-induced humoral immune responsiveness in mice. *Environ. Res*. 1997; 74(1): 43-47.
30. Barnard K, Frayne SM, Skinner KM, Sullivan LM. Health status among women with menstrual symptoms. *J Womens Health (Larchmt)*. 2003; 12:911-9.
31. Barnes-Josiah D, Augustin A. Secular trend in the age at menarche in Haiti. *Am J Hum Biol*. 1997; 7:357- 362.
32. Bassetti CL. Sleep and stroke. *Semin Neurol*. 2005;25:19-32.
33. Battendorf B, Shey S, Tu F. Dysmenorrhea:Contemporary perspectives. *Obstet Gynecol, Surv*. 2008; 63(9):597-603.
34. Baumgartner A, Dietzel M, Saletu B, Wolf R, Campos-Barros A, Graf KJ, et al. Influence of partial sleep deprivation on the secretion of thyrotropin, thyroid hormones, growth hormone, prolactin, luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, and estradiol in healthy young women. *Psychiatry Res*. 1993; 48(2):153-78.
35. Beck A, et al. *Anxiety Disorders and Phobias: A Cognitive Perspective*. New York:Basic Books; 1985.

36. Beck AT, Steer RA, Brown O. Beck Depression Inventory. (2nd ed.). San Antonio, Psychological Corporation. 1996.
37. Bereiter DA, Cioffi JL, Bereiter DF. Oestrogen receptor-immunoreactive neurons in the trigeminal sensory system of male and and cycling female rats. *Arch Oral Biol.* 2005;50:971-9.
38. Berga SL, Mortola JF, Girton L, Suh B, Laughlin G, Pham P, Yen SSC. Neuroendocrine aberrations in women with functional amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab.* 1989;68:301- 308.
39. Barnard K, Frayne SM, Skinner KM, et al. Health status among women with menstrual symptoms. *J Womens Health.* 2003;12:911-9.
40. Bernis C, Montero P, Castro S. Menstrual pain, menarcheal age and lifestyles in Spanish adolescents. *International Journal of Anthropology.* 1999; 14(2-3): 85-97.
41. Berkley KJ. Sex differences in pain. *Behav Brain Sci.* 1997; 20:371-380.
42. Bjarnason, Georg A, et al. Circadian expression of clock genes in human oral mucosa and skin: association with specific cell-cycle phases. *The American journal of pathology.* 2001;158(5):1793-1801.
43. Blumer D, Heilbronn M. Chronic pain as a variant of depressive disease the pain-prone disorder. *The journal of nervous and mental disease.* 1982;170 (7):381-406.
44. Boivin J, Psychol. C, Takefman J, Braverman A. The Fertility Quality of Life (FertiQoL) tool: development and general psychometric properties. *Fertil Steril.* 2011; 96:409-15.
45. Bousser MG, Massiou H. Migraine in the reproductive cycle. In Olesen J, Felt-Hansen PT, Welch KMA, editors. *The Headaches.* New York: Raven Press, 1993. p. 413-1921.
46. Bradley, Brendan P, et al. Selective processing of negative information: effects of clinical anxiety, concurrent depression, and awareness. *Journal of Abnormal Psychology.* 1995; 104(3): 532-36.
47. Bradshaw HB, Berkley KJ. Estrogen replacement reverses ovariectomy-induced vaginal hyperalgesia in the rat. *Maturitas.* 2002;41:157-165.
48. Brooks-Gunn J, Furstenberg Jr, Frank F. Adolescent sexual behavior. *American Psychologist.* 1989; 44(2): 249-257.

49. Brown J, Klapow J, Doleys D, Lowery D, Tutak U. Disease-specific and generic health outcomes: A model for the evaluation of long-term intrathecal opioid therapy in noncancer low back pain patients. *Clin J Pain*. 1999; 15: 122-31.
50. Bubien RS, Knotts-Dolson SM, Plumb VJ, Kay GN. Effect of radiofrequency catheter ablation on health-related quality of life and activities of daily living in patients with recurrent arrhythmias. *Circulation*. 1996; 94:1585-1591.
51. Bull AA, Meyerowitz BE, Hart S, Mosconi P, Apolone G, Liberati A. Quality of life in women with recurrent breast cancer. *Breast cancer Res Treat*. 1999; 54:47-57.
52. Burnett M, Lefebvre G, Pinsonneault O, Antao V, Black A, Feldman K, et al. Prevalence of Primary dysmenorrhea in Canada. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2005; 27(8):765-70.
53. Butcher RL, Collins WE, Fugo NW. Plasma concentration of LH, FSH, prolactin, progesterone and estradiol-17beta throughout the 4-day estrous cycle of the rat. *Endocrinology*. 1974;94:1704-1708.
54. Butera PC. Estradiol and the control of food intake. *Physiol Behav*. 2010;9:175-180.
55. Carlsson M, Hamrin E, Lindqvist R. Psychometric assessment of the Life Satisfaction Questionnaire (LSQ) and a comparison of a randomized sample of Swedish women and those suffering from breast cancer. *Qual Life Res*. 1999; 8:245-53.
56. Carol P. Assessment of pain and pain relief: Key to successful pain control. *Journal of Pharmaceutical care in Pain & symptom control*. 1997;5(3):123-126.
57. Casey ML, MacDonald PC, Mitchell MD. Despite a massive increase in cortisol secretion in women during parturition, there is an equally massive increase in prostaglandin synthesis. A paradox?. *J Clin Invest*. 1985; 75:1852-7.
58. Chatterton RT. The role of stress in female reproduction: animal and human considerations. *Int J Fertil* 1990;35:8-13.
59. Chaturvedi SK, Chandra PS. Sociocultural aspects of menstrual attitudes and premenstrual experiences in India. *Soc Sci Med*. 1999; 32(3):349-351.
60. Chawla, J. (1992). The RigVedic slaying of Vrtra: Menstruation taboos in mythology. Available from: [http://www.manush-ndia.org/pdfs\\_issues/PDF%20files%2068/the\\_rig\\_vedic\\_slaying\\_o\\_vrtra.pdf](http://www.manush-ndia.org/pdfs_issues/PDF%20files%2068/the_rig_vedic_slaying_o_vrtra.pdf)

61. Chen CH, Lin YH., Heitkemper MM, et al. The self-care strategies of girls with primary dysmenorrhea: a focus group study in Taiwan. *Health Care Women*. 2006; 27(5):418-427.
62. Chen HM, Chen CH. Related factors and consequences of menstrual distress in adolescent girls with dysmenorrhea. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2005; 21(3): 121-127.
63. Cheng-Hao Tu, David M. Niddam, Hsiang-Tai Chao, Li-Fen Chen. Brain morphological changes associated with cyclic menstrual pain. *Pain*; 2010,150(3):462-468.
64. Chiou MH, Wang HH. Predictors of dysmenorrhea and self-care behavior among vocational nursing school female students. *Journal of Nursing Research*. 2008;16(1): 17-25.
65. Chokroverty S. Sleep and neurodegenerative diseases. *Semin Neurol*. 2009;29:446-67.
66. Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA*. 1992; 267:1244-52.
67. Chrisler JC. The menstrual cycle in a biopsychosocial context. In: Denmark FL, Paludi MA, Editors. *Psychology of Women: A Handbook of Issues and Theories* (2nd ed). Praeger, Westport; CT 2008. p. 400-439.
68. Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA*. 1992; 267:1244-52.
69. Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol*. 2009; 5(7):374-381.
70. Chumlea WE, Schubert CM, Roche AF, et al. Age at menarche and racial comparisons in US girls. *Pediatrics*. 2003; 111 :110- 113.
71. Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain*. 1993; 52(3):259-285.
72. Costa PT, McCrae RR. Influence of extraversion and neuroticism on subjective well-being: happy and unhappy people. *Journal of personality and social psychology*. 1980; 38(4):668-678.
73. Craig AD. A new view of pain as a homeostatic emotion. *Trends in neurosciences*. 2003; 26(6): 303-307.
74. Crook J, Rideout E, Browne G. The prevalence of pain complaints in a general population. *Pain*. 1984;18: 299-314.

75. Czeisler, Charles A, Klerman EB. Circadian and sleep-dependent regulation of hormone release in humans. *Recent Progress in Hormone Research*.1999;54:97-130.
76. Dao TT, LeResche L. Gender differences in pain. *Journal of Orofacial Pain*. 2000;14(3):169-84.
77. Dahl RE. Adolescent brain development: a period of vulnerabilities and opportunities. Keynote address. *Ann N Y Acad Sci*. 2004; 1021-1022.
78. Da Silva JAP, Larbre JP, Seed MP, Cutolo M, Villaggio B, Scott DL, et al. Sex differences in inflammation induced cartilage damage in rodents. The influence of sex steroids. *J Rheum*. 1994;21: 330-7.
79. Davis AR, Westhoff CL. Primary Dysmenorrhea in Adolescent Girls and Treatment with Oral Contraceptives. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2001; 14:3-8.
80. Davis S, Mirick DK, Stevens RG. Night shift work, light at night, and risk of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 2001; 93(20):1557-1562.
81. Dawood MY. Dysmenorrhea. *Clin Obstet Gynecol*. 1990; 33:168-78.
82. Dawood MY. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and changing attitudes toward dysmenorrhea. *Am J Med*.1988; 20(84):23-9.
83. Dawood MY. Primary dysmenorrhea: Advances in pathogenesis and management. *Obstet Gynecol*. 2006; 108:428-441.
84. De Bacquer D, et al. Rotating shift work and the metabolic syndrome: a prospective study. *Int J Epidemiol*. 2009; 38: 848-854.
85. De Kloet ER, Joëls M, Holsboer F. Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nature Reviews Neuroscience*. 2005; 6(6):463-475.
86. De la Iglesia HO, Schwartz WJ. Minireview: Timely Ovulation: Circadian Regulation of the Female Hypothalamo-Pituitary-Gonadal Axis. *Endocrinology*. 2006; 147 (3): 1148-52.
87. Delaney J. *The curse: A cultural history of menstruation*. University of Illinois Press, 1988.
88. Deng HX, Zhu NS, Wang CW, Qing HX, Xu YZ. Clinical observation on the use of Jia Wei Muo Jie Pian in the treatment of primary dysmenorrhoea. *Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine*. 2003; 9(10):57-8.



89. Di Carlo C, Tommaselli GA, De Filippo E, Pisano G, Nasti A, Bifulco G, et al. Menstrual status and serum leptin levels in anorectic and in menstruating women with low body mass index. *Fertil Steril*. 2002; 78:376-82.
90. Doan BD, Wadden NP. Relationships between depressive symptoms and descriptions of chronic pain. *Pain*. 1989; 36(1):75-84.
91. Drosdzol A, Skrzypulec V, Mazur B, Pawlinska-Chmara R. Quality of life and marital sexual satisfaction in women with polycystic ovary syndrome. *Folia Histochem Cytobiol*. 2007; 45(1): 93-7.
92. Durain D. Primary dysmenorrhea: assessment and management update. *Journal of Midwifery & Women's Health*. 2004; 49(6):520-528.
93. Dworkin, Robert H, Gitlin MJ. Clinical aspects of depression in chronic pain patients. *The Clinical journal of pain*. 1991;7(2):79-94.
94. Eckel-Mahan K, Sassone-Corsi, P. Metabolism control by the circadian clock and vice versa. *Nat. Struct. Mol. Biol*. 2009;16:462-467.
95. Eliakim A, Beyth Y. Exercise training and menstrual irregularities *J pediatr Adolesc Gynecol*. 2003; 16(4):201-6.
96. Eggen AE. The Tromso study: frequency and predicting factors of analgesic drug use in a free-living population 12-56 years. *J Clin Epidemiol*. 1993; 46:1297-1304.
97. El-Gilany, K. Badawi S. El-Fedawy. Epidemiology of dysmenorrhoea among adolescent students in Mansoura, Egypt. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2005;11:155-163.
98. Endler NS, Kocovski NL. State and trait anxiety revisited. *Journal of Anxiety Disorders*. 2001;15(3):231-245.
99. Engel GL. "Psychogenic" pain and the pain-prone patient. *The American journal of medicine*. 1999; 26(6): 899-918.
100. Ferin M. Clinical review 105: stress and the reproductive cycle *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 1999; 84:1768-1774.

101. Fernandez-Fernandez R, Martini AC, Navarro VM, Castellano JM, Dieguez C, Aguilar E, et al. Novel signals for the integration of energy balance and reproduction. *Mol Cell Endocrinol.* 2006; 254(5):127-32.
102. Fernandez E. *Anxiety, Depression and Anger in Pain.* Dallas: Advanced Psychological Resources, 2002.
103. Fillingim RB, Ness <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0149763400000178> – AFF2 TJ. Sex-related hormonal influences on pain and analgesic responses. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* 2000; 24(4): 485-501.
104. Fillingim RB, Maixner W. Gender differences in the responses to noxious stimuli. *Pain Forum.* 1995;4:209-221.
105. Filipski, Elizabeth, Xiaoi Mei Li, and Francis Lévi. Disruption of circadian coordination and malignant growth. *Cancer Causes & Control.* 2006; 17(4): 509-514.
106. Forbes GB, Leah E. Adams-Curtis LE, White KB, Holmgren KM. The Role of Hostile and Benevolent Sexism in Women's and Men's Perceptions of the Menstruating Woman *Psychology of Women Quarterly.* 2003; 27(1):58-63.
107. French L. Dysmenorrhea. *American Family Physician.* 2005; 7: 285-292.
108. Frisch RE, McArthur JW. Menstrual cycles: fatness as a determinant of minimum weight for height necessary for their maintenance or onset. *Science.* 1974;185(4155): 949-951.
109. Fujiwara T. Skipping breakfast is associated with dysmenorrhea in young women in Japan. *International Journal of Food Sciences & Nutrition.* 2003;54:505-509.
110. Furth, Shu-Yueh. Chinese Medicine and the Anthropology of Menstruation in Contemporary Taiwan. *Medical Anthropology Quarterly.* 1992; 6(1): 27-48.
111. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, Buijs RM, Kreier F, Pickering TG, et al. Sleep duration as a risk factor for diabetes incidence in a large U.S. sample. *Sleep.* 2007; 30:1667-73.
112. Gao X, Yeh YC, Outley J, Simon J, Botteman M, Spalding J. Health-related quality of life burden of women with endometriosis: a literature review. *Curr Med Res Opin.* 2006; 22:1787-1797.

113. Gendall KA, Bulik CM, Joyce PR, McIntosh VV, Carter FA. Menstrual cycle irregularity in bulimia nervosa. Associated factors and changes with treatment. *J Psychosom Res.* 2000;49:409-15.
114. Gibney M, Wolever T. Periodicity of eating and human health: present perspective and future directions. *Br J Nutr .* 1997;77(1):S3-5.
115. Goel N, Rao H, Durmer JS, Dinges DF. Neurocognitive consequences of sleep deprivation. *Semin Neurol,* 2009; 29:320-39.
116. Goolkasian P. An ROC analysis of pain reactions in dysmenorrheic and nondysmenorrheic women. *Percept Psychophys.* 1983; 34:381- 6.
117. Golden NH, Katzman DK, Kreipe RE, Stevens SL, Sawyer SM, Rees J, et al. Eating disorders in adolescents: position paper of the Society for Adolescent Medicine. *J Adolesc Health.* 2003;33:496-503.
118. Goldstein DS, Sterling P, Eyer PJ. *Stress, Catecholamines, and Cardiovascular Disease.* Oxford University Press. 1995
119. Goldstein-Ferber S, Granot, M. The association between somatization and perceived ability: Roles in dysmenorrhea among Israeli Arab adolescents. *Psychosomatic Medicine.* 2006;68:136-142.
120. Gordley LB, Lemasters G, Simpson SR, Yiin JH. Menstrual disorders and occupational, stress, and racial factors among military personnel. *Journal of Occupational & Environmental Medicine.* 2000;42: 871-881.
121. Grandner MA, Jackson NJ, Pak VM, Gehrman PR. Sleep disturbance is associated with cardiovascular and metabolic disorders. *J Sleep Res.* 2012;21:427-33.
122. Green C B, Takahashi J S, Bass J. The meter of metabolism. *Cell.* 2008; 134: 728-742.
123. Guidolin M, Gradisar M. Is shortened sleep duration a risk factor for overweight and obesity during adolescence? A review of the empirical literature. *Sleep Med.* 2012;13:779-86.
124. Guyatt GH, Van Zanten SV, Feeny DH, Patrick DL. Measuring quality of life in clinical trials: a taxonomy and review. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal.* 1989; 140(12): 1441-45.

125. Hagenauer MH, Perryman JI, Lee TM, Carskadon MA. Adolescent changes in the homeostatic and circadian regulation of sleep. *Dev Neurosci.* 2009;31(4):276-84.
126. Hall JE, Sullivan JP, Richardson GS. Brief wake episodes modulate sleep-inhibited luteinizing hormone secretion in the early follicular phase. *J Clin Endocrinol Metab.*2005; 90:2050-5.
127. Harel Z. A contemporary approach to dysmenorrhea in adolescents. *Paediatr Drugs.* 2002; 4:797-99.
128. Harris B, Johns S, Fung H, Thomas R, et al The hormonal environment of post-natal depression. *The British Journal of Psychiatry.* 1989 ; 154: 660-667.
129. Harlow SD, Park M. A longitudinal study of risk factors for the occurrence, duration and severity of menstrual cramps in a cohort of college women. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103(11):1134-1142.
130. Harstall C, Ospina, M. Multidisciplinary pain programs for chronic pain: evidence from systematic reviews. Alberta Heritage Foundation for Medical Research. 2003
131. Hastings, O'Neill, Maywood. Circadian clocks: regulators of endocrine and metabolic rhythms. *Journal of Endocrinology.*2007;195(2):187-198.
132. Hasvold T, Johnsen R. Headache and neck or shoulder pain: Frequent and disabling complaints in the general population. *Scandinavian Journal of Primary Health Care.* 1993; 11: 219-224.
133. Haythornthwaite JA, Benrud-Larson LM. Psychological aspects of neuropathic pain. *The Clinical journal of pain.* 2000; 16(2): S101-S105.
134. He Q, Karlberg J. BMI in childhood and its association with height gain, timing of puberty and final height. *Pediatr Res.*2001;49 :244- 251.
135. Hendler N. Depression caused by chronic pain. *The Journal of clinical psychiatry.*1984.
136. Hewison A, Van den Akker OBA. Clinical. Dysmenorrhoea, menstrual attitude and GP consultation. *British Journal of Nursing.*1996; 5(8): 480-4.
137. Hill JW, Elmquist JK, Elias CF. Hypothalamic pathways linking energy balance and reproduction. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2008;294:827-32.

139. Hillen TI, Grbavac S L, Johnston PJ, Straton JA, Keogh JM. Primary dysmenorrhea in young Western Australian women: prevalence, impact, and knowledge of treatment. *Journal of adolescent Health*. 1999;25(1): 40-45.
140. Hirata M, Kumabe K, Inoue Y. Relationship between the frequency of menstrual pain and bodyweight in female adolescents. *Nippon Koshu Eisei Zasshi*. 2002; 49(6):516-24.
141. Hjermstad MJ, Evensen SA, Kvaloy SO, Fayers PM, Kaasa S. Health-related quality of life 1 year after allogeneic or autologous stem-cell transplantation: A prospective study. *J Clin Oncol*. 1999;17:706-718.
142. Hoffman GE, Le WW, Murphy AZ, Koski CL. Divergent effects of ovarian steroids on neuronal survival during experimental allergic encephalitis in Lewis rats. *Exp Neurol*. 2001; 171:272-84.
143. Holmlund U. The experience of dysmenorrhea and its relationship to personality variables. *Acta Psychiatr Scand*. 1990; 82: 182-187.
144. Hösli E, et al. Colocalization of androgen, estrogen and cholinergic receptors on cultured astrocytes of rat central nervous system. *International Journal of Developmental Neuroscience* . 2001;19(1): 11-19.
145. Holtkamp K, Mika C, Grzella I, Heer M, Pak H, Hebebrand J, et al. Reproductive function during weight gain in anorexia nervosa. Leptin represents a metabolic gate to gonadotropin secretion. *J Neural Transm*. 2003;110:427-35.
146. Houston AM, Abraham A, Huang Z, D'Angelo LJ. Knowledge, Attitudes, and Consequences of Menstrual Health in Urban Adolescent Females. *Journal of Pediatric & Adolescent Gynecology*. 2006; 19(4): 271-275.
147. Hunt SM, McEwen J, McKenna SP. Measuring health status: a new tool for clinicians and epidemiologists. *J R Coll General Pract*. 1985; 35:185-8.
148. Hueston WJ, Kasik-Miller S. Changes in functional health status during normal pregnancy. *J Fam Prac*. 1998; 47:209-12.
149. Ingram RE, Atkinson JH, Slater MA, Saccuzzo D P, Garfin SR. Negative and positive cognition in depressed and nondepressed chronic-pain patients. *Health Psychology*, 1990; 9(3): 300.

150. International association for the study of pain. Visceral Pain pain clinical updates. 2005. 12(6).
151. Jacobs HS, Conway GS. Leptin, polycystic ovaries and polycystic ovary syndrome. Human reproduction update. 1999; 5(2): 166-171.
152. Jamie L, Rhudy M, Meagher W. Fear and anxiety: divergent effects on human pain thresholds Pain. 2000; 84(1): 65-75.
153. Janet M, Heitkemper MM, Shaver JF. Symptoms and self-care strategies in women with and without dysmenorrhea. Health Carefor Women International. 1995; 16:167-178.
154. Jensen MP, Turner JA, Romano JM, Karoly P. Coping with chronic pain: a critical review of the literature. Pain. 1991;47(3):249-83.
155. Jnanavira. A. Mirror for Women? Reflections of the Feminine in Japanese Buddhism. Western Buddhist Review. 2006.
156. Kaplan JR, Manuck SB. Ovarian dysfunction, stress, and disease: a primate continuum. ILAR J. 2004; 45:89-115.
157. Karlsson B, et al. Is there an association between shift work and having a metabolic syndrome? Results from a population based study of 27,485 people. Occup. Environ. Med 2001; 58: 747-752.
158. Keefe FJ, Rumble ME, Scipio CD, et al. Psychological aspects of persistent pain: current state of the science. J Pain. 2004; 5:195-211.
159. Kenneth J. Michelle GM. Diebold Textbook of Family Medicine, (7th ed). Chapter 10. 2007 .
160. Kendall E. The validity of Taylor's manifest anxiety scale. J Consult Psychol. 1954; 18:429
161. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry. 1994; 51:8-19.
162. Kirmil-Gray K, Eagleston JR, Gibson E, et al. Sleep disturbance in adolescents: Sleep quality, sleep habits, beliefs about sleep, and daytime functioning. J Youth Adolesc. 1984; 13:375-384.
163. Kirschbaum, Schommer, Federenko, Gaab, Neumann, Oellers, Hellhammer, Short-term estradiol treatment enhances pituitary-adrenal axis and sympathetic responses to psychosocial

- stress in healthy young men. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*.1996; 81(10): 3639-3643.
164. Klein JR ,Litt IF. Epidemiology of adolescent dysmenorrhea. *Pediatrics*. 1981; 68(5):661-4.
165. Kornstein SG, Schatzberg AF, Thase ME, Yonkers KA, McCullough JP, Keitner GI, et al. Gender differences in treatment response to sertraline versus imipramine in chronic depression. *Am J Psychiatry*. 2000; 157:1445-52.
166. Knutsson A. Health disorders of shift workers. *Occupational Medicine*.2003;53(2):103-108.
167. Kramlinger, Keith G, David W. Swanson, et al. Are patients with chronic pain depressed?. *The American journal of psychiatry* .1983;140:747-749.
168. Kundermann B, Sernal J, Huber MT, Krieg JC, Lautenbacher S. Sleep deprivation affects thermal pain thresholds but not somatosensory thresholds in healthy volunteers. *Psychosom Med*. 2004; 66:932-937.
169. Labyak S, Lava S, Turek F, Zee P. Effects of shiftwork on sleep and menstrual function in nurses. *Health Carefor Women International*. 2002. 23: 703-7 14.
170. Latthe P, Latthe M, Say L, et al. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: neglected reproductive health morbidity. *BMC Public Health*. 2006; 6: 177.
171. Latthe P, Mignini L, Gray R, Hills R, Khan. Review Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review. *KBMJ*. 2006; 332(7544):749-55
172. Laughlin GA, Dominguez CE, Yen SS. Nutritional and endocrine-metabolic aberrations in women with functional hypothalamic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:25-32.
173. Lautenbacher S, Kundermann B, Krieg JC. Sleep deprivation and pain perception. *Sleep Med Rev*. 2006; 10:357-369
174. Lee KA, Rittenhouse CA. Prevalence of perimenstrual symptoms in employed women. *Women Health* 1991;17:17-32.
175. Lee LA, Gay CL. Sleep in late pregnancy predicts length of labor and type of delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004;191(6): 2041-2046.

176. Lefebvre MF. Cognitive distortion and cognitive errors in depressed psychiatric and low back pain patients. *Journal of consulting and clinical psychology*. 1981; 49(4): 517-19.
177. LeResche L. Epidemiologic perspectives on sex differences in pain. In: Fillingim RB, editor. *Sex, gender, and pain, progress in pain research and management*. Seattle: IASP Press; 2000. p. 233-49.
178. Lewis AJ. The ambiguous word “anxiety.” *Int J Psychiatry*. 1970;9:62-79.
179. López EL, Verdejo CE, Javier GF, Martín JR, Gómez-Amor J. Incidence of anovulatory menstrual cycles among dysmenorrheic and non-dysmenorrheic women: effects on symptomatology and mood. *Psicothema*. 2010; 22(4):654-8.
180. Loto OM, Adewumi TA, Adewuya AO. Prevalence and correlates of dysmenorrhea among Nigerian college women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2008; 48:442-4.
181. Lund TD, Rovis, T, Chung WC, Handa R J. Novel actions of estrogen receptor- $\beta$  on anxiety-related behaviors. *Endocrinology*. 2005;146(2):797-807.
182. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Survey of Anesthesiology*. 1967;11(2): 89-90.
183. Manni R, Ratti MT, Marchioni E. et al. Poor sleep in adolescents: A study of 869 17-year-old Italian secondary school students. *J Sleep Res*. 1997; 6:44-49.
184. Martin B, et al. Caloric restriction: Impact upon pituitary function and reproduction *Ageing Research Reviews*. 2008;7: 209-224.
185. Martin, Bronwen, et al. Sex-dependent metabolic, neuroendocrine, and cognitive responses to dietary energy restriction and excess. *Endocrinology*. 2007;148(9): 4318-4333.
186. Martin, Vincent T. Ovarian hormones and pain response: a review of clinical and basic science studies. *Gender medicine*. 2009; 6:168-192.
187. McEvoy M, Chang J, Coupey SM. Common menstrual disorders in adolescence: nursing interventions. *American Journal of Maternal Child Nursing*. 2004;29:41-49.
188. McCaffery M, Beebe A. *Pain: clinical manual for nursing practice*. St Louis: Mosby, 1989.



189. McHugh JM, McHugh WB. Pain: neuroanatomy, chemical mediators, and clinical implications. AACN Clin Issues. 2000. May;11(2):168-78
190. Mircea CN, Lujan ME, Pierson RA. Metabolic fuel and clinical implications for female reproduction. J Obstet Gynaecol Can. 2007; 29:887-902.
191. Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, Regan MM, Price NJ, Dinges DF, Mullington JM. Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk. J Am Coll Cardiol. 2004; 43:678-683
192. Melzack Ronald. The McGill Pain Questionnaire major properties and scoring methods. Pain. 1975 ;277-279.
193. Menefee LA, Cohen MJM, Anderson WR, Doghramji K, Frank ED, Lee H. Sleep disturbance and nonmalignant chronic pain: A comprehensive review of the literature. Pain Medicine. 2000;1:156-172
194. Mersky H. Classification of Chronic Pain. Description of Chronic Pain syndromes and definition of pain terms. Pain . 1986; Suppl 3 S217.
195. Messing K, Saurel-Cubizolles MJ, Bourguine M, Kaminski M. Menstrual-cycle characteristics and work conditions of workers in poultry slaughterhouses and canneries. Scand J Work Environ Health. 1992;18:302-9.
196. Moldofsky H. Sleep and pain. Sleep Med Rev. 2001;5:385-96.
197. Moline M, Broch L, Zak R, Gross V. Sleep in women across the life cycle from adulthood through menopause. Sleep Med Rev. 2003; 7(2):155-77.
198. Moore JW, Clark GM, Bulbrook RD, Hayward JL, Murai JT, Hammond GL, et al.
199. Serum concentrations of total and nonprotein-bound oestradiol in patients with breast cancer and in normal controls. Int J Cancer. 1982; 29:17-21.
200. Morrison DN, McGee R, Stanton WR. Sleep problems in adolescence. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1992; 31:94-99.
201. Morrow C, Naumburg E. Dysmenorrhea Primary Care: Clinics in Office Practice. 2009; 36(1).

202. Murphy BEP, Dhar V, Ghadirian AM, Chouinard G, Keller R. Response to steroid suppression in major depression: resistant to antidepressant therapy. *Journal of clinical psychopharmacology*. 1991; 11(2): 121-126.
203. Nakamura TJ, Moriya T, Inoue S, Shimazoe T, Watanabe S, Ebihara S, et al. Estrogen differentially regulates expression of Per1 and Per2 genes between central and peripheral clocks and between reproductive and nonreproductive tissues in female rats. *J Neurosci Res*. 2005;82:622-30.
204. Neil W. Scotta, Peter M, Fayersa, B, et al, On behalf of the EORTC Quality of Life Group and the Quality of Life Cross-Cultural Meta-Analysis Group 1 The relationship between overall quality of life and its subdimensions was influenced by culture: analysis of an international database. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2008; 61(8): 788-795.
205. Nikolarakis KE, Almeida OF, Herz A. Corticotropin-releasing (CRF) inhibits gonadotropin-releasing hormone (GnRH) release from superfused rat hypothalamus in vitro. *Brain Res*. 1986; 377:388- 390
206. Ng TP, Tan NCK, Wansaicheong GKL. A prevalence study of dysmenorrhoea in female residents aged 15-54 years in Clementi Town, Singapore. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 1992; 21: 323-327.
207. Nishihara I, Minami T, Watanabe Y, Ito S, Hayaishi O. Prostaglandin E(2) stimulates glutamate release from synaptosomes of rat spinal cord. *Neurosci Lett*. 1995;196:57-60.
208. O'Connell K, Davis AR, Westhoff C. Self-treatment patterns among adolescent girls with dysmenorrhea. *Journal of Pediatric & Adolescent Gynecology*. 2006;19(4):285-289.
209. Oehmke FJ, Weyand A, Hackethal L, Konrad C, Omwandho HR, Tinneberg Impact of endometriosis on quality of life: a pilot study. *Gynecol Endocrinol* .2009; 25: 722-725.
210. Ortiz MI, Rangel-Flores E, Carrillo-Alarco'n LC, et al: Prevalence and impact of primary dysmenorrhea among Mexican high school students. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;107:240-3.
211. Oshima Y, Matsuda K, Yoshida A, Watanabe N, Kawata M, Kubo T. Localization of estrogen receptors a and b in the articular surface of the rat femur. *Acta Histochem Cytochem*. 2007;40:27-34.

212. Ospin M, Harstall C. Multidisciplinary pain programs for chronic pain: evidence from systematic reviews. Alberta Heritage Foundation for Medical Research. 2003.
213. Osterweis M, Kleinman A, et al. Pain and Disability: Clinical, Behavioural and Public Policy Perspectives. Washington, DC: National Academy Press. 1987.
214. Ozerdogan N, Sayiner D, Ayranc U. Prevalence and predictors of dysmenorrhea among students at a university in Turkey. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2009;107:1 39-43.
215. Pan A, Schernhammer ES, Sun Q, Hu FB. Rotating night shift work and risk of type 2 diabetes: two prospective cohort studies in women. *PLoS Med*. 2011;8: 101-141.
216. Parry BL, Berga SL, Mostofi N, Klauber MR, Resnick A. Plasma melatonin circadian rhythms during the menstrual cycle and after light therapy in premenstrual dysphoric disorder and normal control subjects. *Journal of Biological Rhythms*. 1997;12(1): 47-64.
217. Patel V, Tanksale V. The burden and determinants of dysmenorrhoea: a population-based survey of 2262 women in Goa, India. *BJOG*. 2006;113(4):453-63. 96
218. Pawlowski B. Prevalence of menstrual pain in relation to the reproductive life history of women from the Mayan rural community. *Ann Hum Biol*. 2004; 31:1-8.
219. Paykel ES, Brugha T, Fryers T. Size and burden of depressive disorders in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2005;15:411-23.
220. Penev PD. Sleep deprivation and energy metabolism: to sleep, perchance to eat? *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes*. 2007;14:374-381.
221. Pineli G, Tagliabue A. Nutrition and fertility. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2007; 53:375-82.
222. Polat A, Celik H. Prevalence of primary dysmenorrhea in young adult female university students. *Arch Gynecol Obstet*. 2009; 279(4), 527-532.
223. Porter NM, Landfield PW. Stress hormones and brain aging: adding injury to insult? *Nature Neurosci*. 1998; 1:3-4.
224. Preston FS, Bateman SC, Short RV, Wilkinson RT. Effects of flying and of time changes on menstrual cycle length and on performance in airline stewardesses. *Aerosp Med*. 1973; 44:438-43.

225. Prentice R, Thompson D, Clifford C, Gorbach S, Goldin B, Byar D. Dietary fat reduction and plasma estradiol concentration in healthy postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst.* 1990;82:129-34.
226. Preuper HR, Schiphorst, et al. Relationship between psychological factors and performance-based and self-reported disability in chronic low back pain. *European Spine Journal.* 2008;17(11): 1448-1456.
227. Price DD. Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain. *Science.* 2000; 288(5472): 1769-1772.
228. Pritts SD, Susman J. Diagnosis of eating disorders in primary care. *Am Fam Physician.* 2003; 67:297-304, 311-2.
229. Proctor ML, Murphy PA, Pattison HM, Suckling J, Farquhar CM. Behavioural interventions for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD002248
230. Pullon S, Reinken J, Sparrow M. Prevalence of dysmenorrhea in Wellington women. *New Zealand Medical Journal,* 1988; 101: 52-54.
231. Rapkin AJ, Mayer EA. Gastroenterologic causes of chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol Clin NorthAm.* 1993; 20:663-683.123.
232. Reiger DA, Myers JK, Kramer M, Robins LN, Blazer DG, Hough RL, Eaton WW, Locke BZ. The NIMH epidemiological catchment area program: historical context, major objectives, and study population characteristics. *Arch Gen Psychiatry.* 1984;41:934- 941.
233. Rees MC, Anderson AB, Demers LM, et al. Prostaglandins in menstrual fluid in
234. menorrhagia and dysmenorrhoea. *Br J Obstet Gynaecol.* 1984;91:673-80.
235. Reisbord LS, Greenland S. Factors associated with self-reported back-pain prevalence: a population-based study. *J Chronic Dis.* 1985;38(8):691-702.
236. Rhudy J L, Meagher MW. Fear and anxiety: divergent effects on human pain thresholds. *Pain.* 2000; 84(1): 65-75.
237. Riley JL, et al. Path diagram of pain processing model. *Pain.* 2002;100: 291-298.

238. Romeo RD, McEwen, BS. Stress and the adolescent brain. *Annals of the New York Academy of Sciences*.2003; 1094(1): 202-214.
239. Rumelhart DE, McClelland JL, the PDP Research Group. *Parallel Distributed Processing: Explorations in the Microstructure of Cognition*. 1(2), MIT Press, Cambridge, Mass.1986.
240. Ruta D, Camfield L, Donaldson C. Sen and the art of quality of life maintenance: Towards a general theory of quality of life and its causation. *The Journal of Socio-Economics*. 2007; 36(3): 397-423.
241. Saarenpää-Heikkilä O, Laippala P, Koivikko M. Subjective daytime sleepiness and its predictors in Finnish adolescents in an interview study. *Acta Pædiatr*. 2001; 90 :552-557.
242. Sachs M, Pape HC, Speckmann EJ. The effect of estrogen and progesterone on spreading depression in rat neocortical tissues. *Neurobiology of Disease*. 2007;25(1):27-34.
243. Salovey P, Smith A F, Turk DC, Jobe JB, Willis G B. The accuracy of memory for pain: not so bad most of the time. *APS Journal*. 1993; 2(3): 184-191.
244. Sanoja R, Cervero F. Estrogen-dependent abdominal hyperalgesia induced by ovariectomy in adult mice:A model of functional abdominal pain. *Pain*. 2005; 118:243-253.
245. Santora K, Rasa C, Visco D, Steinetz BG, Bagnell CA. Antiarthritic effects of relaxin, in combination with estrogen, in rat adjuvant-induced arthritis. *J Pharmacol Exp Ther*. 2007;322:887-93.
246. Sakurai T. The neural circuit of orexin (hypocretin):maintaining sleep and wakefulness. *Nat. Rev. Neurosci*. 2007;8:171-181.
247. Scott AJ. Shift work and health. *Primary Care*. 2000; 27(4):1057-1078.
248. Sellix MT, Menaker M. Circadian clocks in the ovary.*Trends in Endocrinology and Metabolism*. 2010;21(10): 628-636.
249. Severy LJ, Thapa S; Askew I, Glor J. Menstrual experience and beliefs- a multicountry study of relationship with fertility and fertility regulating methods. *Women & health*. 1993; 20(2):1-20.
250. Slap GB. Menstrual disorders in adolescence. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2003; 1(7);75-92.

251. Seifert B, Wagler P, Dartsch S, Schmidt U, Nieder J. Magnesium-a new therapeutic alternative in primary dysmenorrhea. *Zentralbl Gynakol.* 1989;111(11):755-60.
252. Spielberger CD. *Corsini Encyclopedia of Psychology* Oxford, England: Academic Press. (1966) Wiley Online. Library 2010.
253. Sprangers MA, Schwartz CE. Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model. *Social science & medicine.* 1999; 48(11): 1507-1515.
254. Salovey P, Birnbaum D. Influence of mood on health-relevant cognitions. *Journal of Personality and social Psychology.*1989; 57(3): 539.
255. Sapolsky RM, Steinberg GK. Gene therapy using viral vectors for acute neurological insults.*Neurology.* 1999;53:1922-1931.
256. Scott AJ. Shift work and health. *Primary Care.* 200; 27(4):1057-1078.
257. Schernhammer ES, et al. Night-shift work and risk of colorectal cancer in the nurses' health study. *Journal of the National Cancer Institute.* 2003; 95(11): 825-828.
258. Schneider J.E. Energy balance and reproduction. *Physiol. Behav.* 2004;84: 289-317.
259. Shearer WT, Reuben JM, Mullington JM, et al. Soluble TNF- receptor 1 and IL-6 plasma levels in humans subjected to the sleep deprivation model of spaceflight. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 107:165-170.
260. Singh A, Kiran D, Singh H, Nel B, Singh P, Tiwari P. Prevalence and severity of dysmenorrhea: a problem related to menstruation, among first and second year female medical students. *Indian J Physiol Pharmacol.*2008; 52(4):389-97.
261. Shughrue PJ, Merchenthale I. Distribution of estrogen receptor  $\beta$  immunoreactivity in the rat central nervous system. *Journal of Comparative Neurology.* 2001; 436(1): 64-81.
262. Sloan DM, Kornstein SG. Gender differences in depression and response to antidepressant treatment. *Psychiatr Clin North Am.* 2003; 26:581-94.
263. Smith YR, Stohler CS, Nichols TE, Bueller JA, Koeppe RA, Zubieta J-K. Pronociceptive and antinociceptive effects of estradiol through endogenous opioid neurotransmission in women. *J Neurosci.* 2006; 26:5777-85.

264. Smith TW, Peck JR, Milano RA, Ward JR. Cognitive distortion in rheumatoid arthritis: Relation to depression and disability. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1988;56(3): 412-17.
265. Snow LF, Johnson SM. Modern Day Menstrual Folklore. Some Clinical Implications. *Journal of American Medical Association* 1977; 237:20- 25.
266. Stening K, Eriksson O, Wahren L, et al. Pain sensations to the cold pressor test in normally menstruating women: Comparison with men and relation to menstrual phase and serum sex steroid levels. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007;293:R1711-R1716.
267. Sterling P. Principles of allostasis: optimal design, predictive regulation, pathophysiology, and rational therapeutics. *Allostasis*. 2004.
268. Sternbach R. Pain-physocological analysis. New York. NY : Academic Press ; 1968.
269. Strine TW. Menstrual related problems and psychological distress among women in the United States. *J Womens Health*. 2005;14:316-23.
270. Svamberg L, Ulmsten U. The incidence of primary dysmenorrhea in Teenagers. *Arch Gynecol*. 1981;230: 173-177.
271. Sullivan MJL, et al. Integrating psychosocial and behavioral interventions to achieve optimal rehabilitation outcomes. *Journal of occupational rehabilitation*. 2005;15(4): 475-489.
272. Sundell G, Milsom I, Andersch B. Factors influencing the prevalence and severity of dysmenorrhea in young women. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990;97:588-594.
273. Tan G, Jensen MP, Robinson-Whelen S, Thornby JI, Monga TN. Coping with chronic pain: a comparison of two measures. *Pain*. 2001; 90:127-133.
274. Tang CT, Yeung Y, Lee AM. Psychosocial correlates of emotional responses to menarche among chinese adolescent girls. *Journal of Adolescent Health*. 2003; 33(3):193-201.
275. Tarokh L, Carskadon MA. Developmental changes in the human sleep EEG during early adolescence. *Sleep*. 2010;33:801-809.
276. Tasmuth T, Estlanderb A, Kalso E. AFF1 Effect of present pain and mood on the memory of past postoperative pain in women treated surgically for breast cancer. 1996; 68(2-3): 343-347. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304395996032198>

277. Teperi J, Rimpelä M. Menstrual pain, health and behaviour in girls. *Social Science & Medicine*. 1989; 29(2): 163-169.
278. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med*. 1996; 334:835-840.
279. The EuroQol Group. EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990; 16(3):199-208.
280. Tu CH, Niddam DM, Chao HT, Chen LF, Chen YS, Wu YT, Yeh TC, Lirng JF, Hsieh JC. Brain morphological changes associated with cyclic menstrual pain. *Pain*. 2010;150: 462-468.
281. Turek FW. From circadian rhythms to clock genes in depression. *International Clinical Psychopharmacology*. 2007; 22(2):S1-S8.
282. Unsal, A., Ayranci, U., Tozun, M., Arslan, G., & Calik, E. Prevalence of dysmenorrhea and its effect on quality of life among a group of female university students. *Upsala journal of medical sciences*. 2010; 115(2): 138-145.
283. Unruh AM. Gender variations in clinical pain experience. *Pain*. 1996;65(2-3):123-67.
284. Valderas JM, Starfield B, Sibbald B, Salisbury C, Roland M. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. *The Annals of Family Medicine*. 2009; 7(4): 357-363.
285. Vanegas H, Schaible HG. Prostaglandins and cyclooxygenases in the spinal cord. *Prog Neurobiol*. 2001;64:327-363.
286. Vgontzas AN, Zoumakis E, Bixler EO, Lin HM, Follett H, Kales A, Chrousos GP. Adverse effects of modest sleep restriction on sleepiness, performance, and inflammatory cytokines. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89:2119-2126.
287. Vincent K, Warnaby C, Stagg CJ, Moore J, Kennedy S, Tracey I. Dysmenorrhoea is associated with central changes in otherwise healthy women. *Pain*. 2011;152:1966-1975.
288. Von Korff M, Dworkin SF, Le Resche L, Kruger A. An epidemiologic comparison of pain complaints. *Pain*. 1988; 32:173-83.
289. Von Knorring L. In: Dubner R, et al. Edotors. *Proceedings of the Vth World Congresson Pain*. Amsterdam: Elsevier. 1988. p. 276-285.



290. Wade GN, Schneider JE. Metabolic fuels and reproduction in female mammals. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 1992;16: 235-272
291. Wadhwa PD, Dunkel-Schetter C, Chicz-DeMet A, et al. Prenatal psychosocial factors and the neuroendocrine axis in human pregnancy. *Psychosom Med.* 1996;58:432-46.
292. Weidiger P. Menstrual cycle; Menstruation disorders; Menopause; Menstruation; Miscellanea 1st edition. 1976.
293. Weisenberg M, Wolf Y, Mittwoch T, Mikulincer M, Aviram O. Subject versus experimenter control in the reaction to pain. *Pain.* 1985; 23(2):187-200.
294. Weissman MM. Recent advances in depression across the generations. *Epidemiol Psychiatr Soc.* 2006;15:16-9.
295. Weissman-Fogel I, Moayed M, Tenenbaum HC, Goldberg MB, Freeman BV, Davis KD. Abnormal cortical activity in patients with temporomandibular disorder evoked by cognitive and emotional tasks. *Pain.* 2011;152: 384-396.
296. Widholm O, Frisk M, Tenhunen T, Hortling H. Gynecological findings in adolescence. A study of 514 patients. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica.* 1967;46(1)1-27.
297. Widholm, O. Dysmenorrhea during adolescence. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica.* 1979; 58(S87): 61-66.
298. Wiksten-Almstro M, Hirschberg AL, Hagenfeldt K. Menstrual disorders and associated factors among adolescent girls. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007; 86:65-72.
299. Willman EA, Collins WP, Clayton SG. Studies in the involvement of prostaglandins in uterine symptomatology and pathology. *Br J Obstet Gynaecol.* 1976;83:337-41.
300. Wittchen HU, Christopher B, Nelson, Lachner G. Prevalence of mental disorders and psychosocial impairments in adolescents and young adults. *Psychological medicine* . 1998; 28:109-126.
301. Whelan EM. Attitudes toward menstruation. *Studies in Family planning*, 1975.
302. Woods MN, Gorbach SL, Longcope C, Goldin BR, Dwyer JT, Morrill-LaBrode A. Low-fat, high-fiber diet and serum estrone sulfate in premenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 1989;49:1179-83.

303. Wu, Di, Wang, Xiaobin, Chen, Dafang, Niu, Tianhua;, Ni, Jiatong, Liu, Xue, Xu, Xiping. Metabolic Gene Polymorphisms and Risk of Dysmenorrhea. *Epidemiology* .2000;11(6):648-653.
304. Wypior G, Jeschke U, Kurpisz M, Szekeres-Bartho J. Expression of CRH, CRH-related peptide and CRH receptor in the ovary and potential CRH signalling pathways. *J Reprod Immunol*. 2011;90:67-69.
305. Zeilhofer HU, Zeilhofer UB. Spinal dis-inhibition in inflammatory pain. *Neurosci Lett*. 2008; 437:170-174.
306. Zukri SM, Naing L, Hamzah TNT, et al. Primary dysmenorrhea among medical and dental university students in Kelantan: prevalence and associated factors. *IMJ*. 2009;16:93-9.
307. Xiao E, Xia-Zhang L, Barth A, Zhu J, Ferin M. Stress and the menstrual cycle quality in the short and long-term response to a five day endotoxin challenge during the follicular phase in the rhesus monkey. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83: 2454- 2460
308. Yamamoto K, Okazaki A, Sakamoto Y, Funatsu M. The relationship between premenstrual symptoms, menstrual pain, irregular menstrual cycles, and psychosocial stress among Japanese college students. *Journal of physiological anthropology*, 2009;28(3): 129-136.
309. Young EA, Korzsun A. Psychoneuroendocrinology of depression: hypothalamic-pituitary-gonadal axis. *Psych Clin N Am*. 1998;21:313.