

Оптимизация терапии НПВП в практике гинеколога: место нимесулида и диклофенака в лечении заболеваний внутренних половых органов у женщин

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), обладающие анальгетическим и противовоспалительным эффектами, широко применяют сегодня в гинекологической практике при лечении воспалительных заболеваний внутренних половых органов, а также для купирования боли при некоторых состояниях. Оптимизации терапии НПВП, включаемых в схему лечения различных гинекологических заболеваний, был посвящен доклад доктора медицинских наук, профессора Тамары Григорьевны Романенко (кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика), прозвучавший в ходе научно-практической конференции «Современные проблемы перинатологии» (22 апреля 2010 г., Киев).



Т.Г. Романенко

— Широкое применение НПВП в лечении ряда гинекологических заболеваний патогенетически обусловлено, поскольку препараты этой группы воздействуют на разные звенья патогенеза воспаления и болевого синдрома. При этом большое значение в механизме действия НПВП имеет их способность ингибировать биосинтез простагландинов, играющих важную роль в развитии воспаления и болевого синдрома, путем прерывания циклооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты (рис. 1).

Кроме того, НПВП оказывают стабилизирующее влияние на мембраны лизосом, что обуславливает торможение клеточной реакции на флоготгенное раздражение и на комплекс антиген-антитело, а также торможение высвобождения протеаз.

НПВП в гинекологии применяют при различных заболеваниях и состояниях, в частности:

- эндометриоз;
- первичная дисменорея;
- предменструальный синдром (ПМС);
- воспалительные заболевания внутренних половых органов.

Эндометриоз — это гормонозависимое заболевание, которое развивается на фоне нарушений иммунного гомеостаза и сопровождается разрастанием ткани, сходной по строению и функции с эндометрием, за пределами ее обычной локализации. В структуре гинекологической заболеваемости данная патология занимает третье место после воспалительных заболеваний женских половых органов и миомы матки. По данным разных авторов, эндометриоз диагностируется у 12-60% женщин репродуктивного возраста.

Утверждение о патогенетической обусловленности применения НПВП при эндометриозе появилось в связи с данными, полученными при изучении роли простагландинов в развитии этого заболевания. Согласно современной теории повышение концентрации простагландинов в крови — один из этиологических факторов развития эндометриоза. Простагландины — это физиологические регуляторы межклеточного взаимодействия. Они влияют на цитопротективную активность и дифференциацию клеток

эндометриозной ткани. Кроме того, простагландины участвуют в процессе овуляции, играя роль внутрияичниковых медиаторов, стимулирующих синтез лютеинизирующего гормона, что способствует разрастанию эндометриозной ткани за пределами полости матки и манифестации основных симптомов эндометриоза. При высоком уровне простагландинов также увеличивается сократительная активность матки, а изменение соотношения их фракций приводит к сосудистому спазму, локальной ишемии, сенсибилизации нервных окончаний к действию брадикининов и других медиаторов воспаления и развитию болевого синдрома.

Таким образом, НПВП, угнетающие синтез простагландинов, являются одним из компонентов патогенетического лечения эндометриоза.

При выборе НПВП для лечения эндометриоза следует учитывать, что по принципу влияния на активность фермента циклооксигеназы (ЦОГ) препараты этой группы делятся на неселективные ингибиторы, способные блокировать и ЦОГ-1, и ЦОГ-2, и селективные, угнетающие активность преимущественно ЦОГ-2. Неселективные ингибиторы ЦОГ за счет влияния на ЦОГ-1 обуславливают появление выраженных побочных эффектов, чаще всего — нежелательных гастроинтестинальных реакций. Кроме того, длительное использование неселективных ингибиторов ЦОГ может способствовать нарушению агрегации тромбоцитов и функции почек. Использование НПВП, селективно воздействующих на ЦОГ-2, позволяет избежать данных побочных явлений. Это крайне важно, учитывая что сроки приема этих препаратов при эндометриозе могут быть очень длительными.

В течение многих лет широко используется в клинической практике представитель селективных НПВП — нимесулид. Препарат выпускается в различных формах, однако во многих клинических ситуациях наиболее удобна в применении быстрорастворимая гранулированная форма (Нимесил, «Берлин Хеми»), использование которой обеспечивает более быструю абсорбцию препарата в желудочно-кишечном тракте и более быстрое достижение максимальной концентрации

в крови по сравнению с таблетированными формами. Высокая эффективность и безопасность применения Нимесила в лечении гинекологических заболеваний подтверждена данными клинических исследований и практическим опытом. Не стало исключением и небольшое исследование, проведенное специалистами кафедры акушерства и гинекологии № 1 НМАПО им. П.Л. Шупика, цель которого — оценка эффективности и безопасности применения Нимесила в лечении генитального эндометриоза.

В исследовании приняли участие 50 пациенток в возрасте от 18 до 50 лет, которых рандомизировали в 2 группы, в одной из которых проводили только базовую терапию комбинированными оральными контрацептивами, а во второй в дополнение к ней применяли Нимесил (3 курса лечения) в дозе 100 мг 2 раза в сутки, циклически, с 25-го по 5-й день цикла.

Данные объективной и субъективной оценки результатов этого исследования свидетельствуют о том, что включение Нимесила в комплексную терапию

генитального эндометриоза позволяет существенно уменьшить интенсивность тазовой боли уже через 2 дня лечения, которая при этом заболевании в большинстве случаев имеет достаточно выраженный характер. Согласно результатам оценки интенсивности боли, полученным при использовании визуально-аналоговой шкалы, во время лечения Нимесилом этот показатель снизился с 3,7 до 6,4 балла (рис. 2).

В ходе исследования не было отмечено побочных реакций, обуславливающих отказ от лечения Нимесилом. Эти данные являются дополнительным основанием

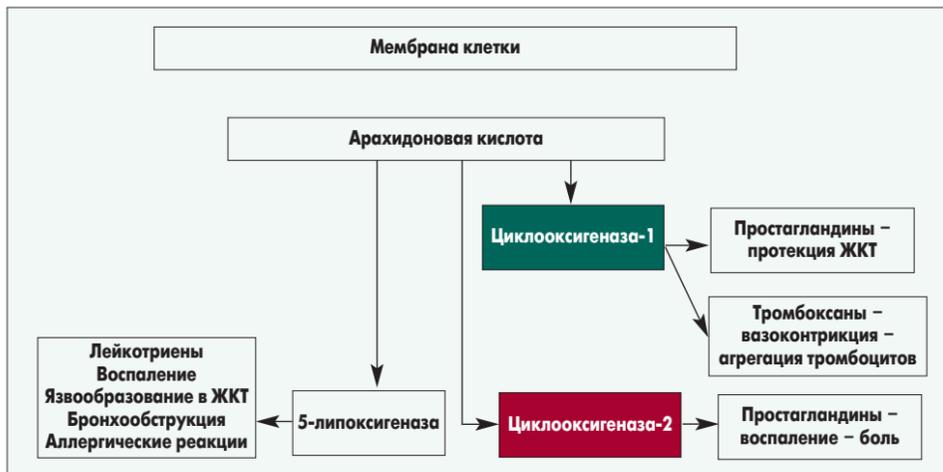


Рис. 1. Метаболизм арахидоновой кислоты

Німесил®
німесулід

влучно досягнута ціль ЦОГ-2

30 пакетиків із гранулятом для приготування суспензії
100 мг у кожному пакетикі по 100 мг два рази на добу
курс лікування до 15 днів

висока гастроінтестинальна безпека¹

висока антиколагеназна активність, зменшення деструкції хрящової тканини²

додаткове інгібування IL-1, IL-6, та ФНП-α³

Представництво в Україні:
02098, м. Київ, вул. Богдана Хмельницького, 29
тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89

BERLIN-CHEMIE MENARINI

для того, чтобы рекомендовать Нимесил для включения в состав комплексной терапии эндометриоза наряду с базовыми лекарственными средствами в качестве высокоэффективного и безопасного препарата для купирования симптомов воспаления и боли.

Не менее актуально применение НПВП при первичной дисменорее, которая представляет собой циклический патологический процесс, проявляющийся болью внизу живота во время менструации и сопровождающийся проявлением комплекса психоэмоциональных и обменно-эндокринных симптомов.

Развитие болевого синдрома при дисменорее обусловлено нарушением функции гипоталамо-гипофизарной системы, нарушением баланса эстрогенов и прогестерона, гиперэстрогенией и увеличением секреции ЦОГ и простагландинов $F_{2\alpha}$. Гиперпродукция простагландинов, помимо болезненных менструаций, вызывает и другие симптомы, в частности головные боли и нарушение моторики желудочно-кишечного тракта.

Фармакотерапия первичной дисменореи направлена на нормализацию менструального цикла и снижение продукции

простагландинов $F_{2\alpha}$, в связи с чем НПВП часто включаются в комплекс лечения этого патологического состояния.

В исследованиях установлено, что нимесулид эффективно снижает концентрацию простагландинов $F_{2\alpha}$ у женщин с дисменореей. В частности, в исследовании, проведенном М. Pulkkinen (1993), применение нимесулида у женщин с первичной дисменореей способствовало снижению уровня простагландина $F_{2\alpha}$ в менструальных выделениях с 382 до 94 нг/мл (рис. 3).

Нимесил целесообразно использовать в течение первых 48-72 ч после начала менструации, поскольку в это время происходит максимальное выделение простагландина $F_{2\alpha}$. Оптимальным при дисменорее является назначение Нимесила в дозе 100 мг 2 раза в день с 25-го по 5-й день цикла.

Лечение предменструального синдрома (ПМС) – сложного патологического симптомокомплекса, возникающего в предменструальные дни и проявляющегося нейропсихическими, вегетососудистыми и обменно-эндокринными нарушениями, сегодня также трудно представить без использования НПВП.

Патогенез ПМС сложен и недостаточно изучен, о чем свидетельствует наличие на современном этапе множества теорий. Согласно теории о роли простагландинов в патогенезе ПМС проявлению ряда его симптомов (депрессия, раздражительность, нервозность, головная боль, боль внизу живота, метеоризм, повышение температуры тела, появление вегетососудистых и изменение поведенческих реакций) способствует активация

синтеза простагландинов во многих органах и тканях. С учетом этой теории вполне оправдано назначение НПВП, обладающих способностью подавлять синтез эндогенных простагландинов, пациенткам с выраженными симптомами ПМС.

Ведущее место в отношении купирования боли при ПМС принадлежит еще одному представителю НПВП – диклофенаку. Этот препарат, обладающий выраженным противовоспалительным и анальгезирующим эффектом, завоевал признание врачей по соотношению эффективности и безопасности применения при многих заболеваниях, сопровождающихся болевым синдромом. Несмотря на появление новых лекарственных средств, диклофенак и сегодня остается золотым стандартом при оценке эффективности НПВП, внедряемых в клиническую практику.

Диклофенак широко используется и в лечении воспалительных заболеваний внутренних половых органов, в частности эндометрита и сальпингоофорита, сопровождающихся болевым синдромом. Следует отметить, что при лечении этих заболеваний, для которых характерно затяжное течение и высокая частота стертых форм, наряду с противовоспалительным, жаропонижающим и обезболивающим эффектом НПВП большое значение имеет их иммуномодулирующее действие, основанное на разобщении патологических кооперативных межклеточных связей в системе эндотелий – Т-клетки – макрофаги. Таким образом, целесообразно назначение высокоэффективных НПВП, в частности диклофенака, в комплексе с антибактериальными препаратами пациенткам с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов.

Наличие на украинском фармацевтическом рынке диклофенака (Диклоберл®,

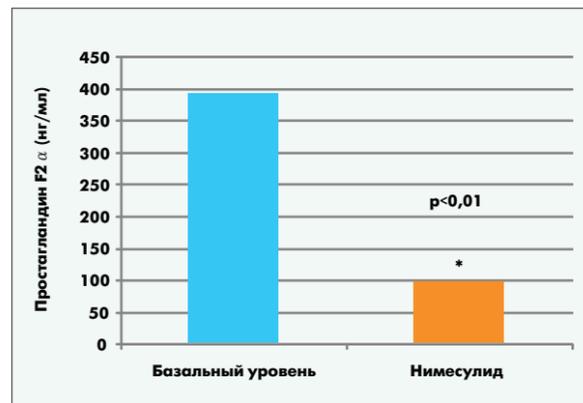


Рис. 3. Эффективность применения Нимесила

«Берлин-Хеми Менарини») в различных формах расширяет возможности его использования в повседневной клинической практике. Диклоберл® выпускается в формах для парентерального введения (ампулы по 3 мл, содержащие 75 мг препарата), перорального приема (ретардные капсулы по 100 мг и таблетки по 50 мг), а также в ректальной форме (свечи по 100 и 50 мг).

При воспалительных заболеваниях внутренних половых органов Диклоберл® назначают в инъекциях по 75 мг 2 раза в сутки в первые дни заболевания и затем ректально в суппозиториях по 100 мг утром и по 50 мг на ночь на протяжении 7-10 дней.

Основываясь на данных клинических исследований и широком практическом опыте, можно сделать вывод, что включение в состав комплексной терапии эндометриоза и дисменореи препарата Нимесил, а также использование в лечении ПМС и воспалительных заболеваний внутренних органов препарата Диклоберл® будет способствовать оптимизации терапии НПВП в гинекологической практике.

Подготовила Наталья Очеретяная



Рис. 2. Эффективность применения Нимесила

Диклоберл®

diclofenac natrium

супозиторії 50мг та 100мг N10
ретардні капсули 100мг N20
таблетки 50мг N50
ампули 75мг N5

Золотий стандарт протизапальної терапії!

доведена висока протизапальна активність*

швидке купірування запалення та його симптомів

зручність застосування

високий комплайєнс

Що не владне над шедевром...

*Ebel D.L., Buntinx A., Gertz B.J., De Schepper P.J.: Comparative inhibitory activity of rofecoxib (MK-0966, VIOXX®), meloxicam, diclofenac, ibuprofen and naproxen on COX-2 vs COX-1 in healthy female volunteers. Annals of the Rheumatic Diseases, XIV EULAR Congress, 6-11 June 1999, Glasgow, Scotland, Abstract 657, 206 (1999)