

Клиническая оценка эффективности нестероидного противовоспалительного средства Ревмоксикам® в купировании болевого синдрома при первичной дисменорее

В.А. Потапов

Днепропетровская государственная медицинская академия

Проведена оценка эффективности и безопасности отечественного селективного ингибитора ЦОГ-2 – препарата Ревмоксикам® (суппозитории ректальные по 15 мг) в терапии первичной дисменореи (ПД) у 20 пациенток. Интенсивность болевого синдрома до и после лечения определялась по 10-балльной шкале VAS (Visual Analogue Scale). Выраженный обезболивающий и хороший клинический эффект при использовании 1 раз в сутки ректальных свечей Ревмоксикам® (мелоксикам) отмечен у всех пациенток с ПД, особенно при легкой степени дисменореи, где стойкий эффект достигнут однократным лечением в первый день менструации.

Сделан вывод о целесообразности использования препарата Ревмоксикам® (мелоксикам) в патогенетическом лечении ПД, а хорошая переносимость и отсутствие негативных эффектов при использовании его в виде ректальных свечей по 15 мг позволяет считать выбранный режим лечения безопасным и оптимальным.

Ключевые слова: первичная дисменорея, болевой синдром, Ревмоксикам®.

Первичная дисменорея (ПД) или болезненные менструации, не связанные со структурными аномалиями, – одно из распространенных гинекологических заболеваний, наиболее часто встречающихся у молодых женщин (до 80–95%). Болезненные менструации влияют на эмоциональную сферу, психическое и общее состояние женщины, на внутрисемейные отношения, что является актуальной медицинской и социальной проблемой [1, 2, 6, 8–11, 13].

Этиология ПД до конца не изучена. Полагают, что она обусловлена дисфункцией гипоталамо–гипофизарно–яичниковой системы, корково-подкорковых взаимоотношений и сопровождается нарушением синтеза эстрогенов, прогестерона, нейротрансмиттеров и других биологически активных соединений, а также высоким уровнем простагландина $F_{2\alpha}$ и E_2 в менструальном эндометрии. Существует гипотеза, что нормальная менструация сама по себе представляет латентное аллогенное состояние женской репродуктивной системы, которое может перейти в откровенно болевое состояние при дополнительном воздействии аллогенных субстанций из различных областей тела, иннервация которых частично перекрещивается с женской репродуктивной системой [13], что свидетельствует о многовекторности ПД.

Боль при ПД наиболее часто локализуется в нижней части живота, часто схваткообразного характера, но может носить ноющий, дергающий, распирающий характер и иррадиировать в прямую кишку, распространяться на нижнюю часть спины и верхнюю часть бедер, а также сопровождаться гиперчувствительностью тканей и в соматических отраженных областях. Как и для любой висцеральной боли, очень ти-

пично появление вегетативных и эмоциональных реакций, которые предшествуют или сопровождают боль, что позволяет рассматривать дисменорею как эмоционально-болевой стресс [8, 9, 11].

По степени тяжести дисменорею подразделяют на 3 степени:

- I степень – характеризуется умеренной болезненностью менструаций без системных симптомов, при которой работоспособность не нарушена и применения анальгетиков, как правило, не требуется.
- II степень – характеризуется выраженной болезненностью менструаций, сопровождающейся некоторыми обменно-эндокринными и нейровегетативными симптомами, нарушением работоспособности и необходимостью приема анальгетиков.
- III степень – характеризуется сильной (порой нестерпимой) болью во время менструации, комплексом обменно-эндокринных и нейровегетативных симптомов, полной утратой работоспособности. При этой степени дисменореи применение одних анальгетиков неэффективно.

Целью терапии ПД является купирование спастической боли внизу живота и других простагландининдуцированных эффектов [1, 2, 5, 7, 11]. Подходы к терапии ПД в основном базируются на использовании нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), гестагенов и комбинированных оральных контрацептивов (КОК), что отражает современные концепции природы ПД. Основной эффект НПВС заключается в снижении уровня простагландинов и их применение при ПД позволяет успешно купировать болевой синдром в 77–80% случаев. НПВС традиционно считаются препаратами выбора преимущественно для молодых женщин, не желающих использовать противозачаточные и другие гормональные препараты, или в случаях, когда последние по ряду причин противопоказаны [1, 7, 11–14].

Кратковременный прием НПВС при ПД практически не дает побочных эффектов или они выражены незначительно (диспепсия, диарея, высыпания на коже), тем не менее, их применение противопоказано при язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, гастрите и других заболеваниях пищеварительного тракта, бронхиальной астме, крапивнице, выраженных нарушениях функции печени, почечной недостаточности. В последнее время отмечается тенденция к более широкому применению селективных ингибиторов ЦОГ-2, которые имеют меньший гастроинтестинальный риск.

Целью исследования явилось изучение эффективности и безопасности отечественного селективного ингибитора ЦОГ-2 – препарата Ревмоксикам® (суппозитории ректальные по 15 мг) в терапии ПД.

Ревмоксикам® (мелоксикам) относится к НПВС класса оксикамов. Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Механизм действия связан со снижением биосинтеза простагландинов в результате угнетения ферментативной активности преимущественно ЦОГ-2, участвующей в синтезе простагландинов в очаге воспаления; незначительно влияет на ЦОГ-1, что снижает риск развития побочных эффектов.

Абсорбция мелоксикама из пищеварительного тракта после приема внутрь или ректального введения составляет 89%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 ч после введения препарата. Мелоксикам почти полностью метаболизируется до неактивных метаболитов в печени, выводится почками и через кишечник примерно в равных соотношениях. Период полувыведения мелоксикама составляет 20 ч, что позволяет использовать его один раз в сутки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли добровольное информированное участие 20 нерожавших пациенток в возрасте 17–22 лет с ПД. Для чистоты исследования критериями включения пациенток в исследование были: соответствие выраженности болевого синдрома критериям легкой (8 случаев) и средней (12 случаев) степени ПД, наличие регулярного овуляторного менструального цикла (по тестам функциональной диагностики), отсутствие противопоказаний (воспалительные заболевания прямой кишки, ректальное или анальное кровотечение, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, выраженные нарушения функций печени, почечная недостаточность, возраст до 15 лет).

Всем пациенткам с дисменореей было проведено общеклиническое и ультразвуковое исследование матки и яичников для исключения органической патологии. По показаниям пациентки консультировались терапевтом, эндокринологом, невропатологом.

Ревмоксикам® назначали в виде ректальных свечей по 15 мг 1 раз в сутки с первого дня менструации и на протяжении последующих дней до купирования болевого синдрома (не более 5–7 сут) в течение 3 менструальных циклов. Соответствующее лечение не проводилось.

Интенсивность болевого синдрома определяли по 10-балльной шкале VAS (Visual Analogue Scale) – визуальной аналоговой шкале, которая состоит из линейки длиной 10 см, в начале которой показано «отсутствие боли», а в конце – «самая сильная боль». Оценка обезболивающего эффекта препарата Ревмоксикам® у пациенток с ПД проводили в сравнении с выраженностью болевого синдрома во время менструации до и после лечения на основании следующих критериев:

- высокая эффективность – снижение болевого синдрома на 80% и более;
- умеренная эффективность – снижение болевого синдрома на 50–79%;
- низкая эффективность – снижение болевого синдрома менее чем на 50% или отсутствие снижения болевого синдрома.

Достоверность отличий оценивали с использованием критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка степени выраженности болевого синдрома до начала лечения, который был ведущим симптомом у всех пациенток с ПД исследуемой группы, в соответствии со шкалой VAS в среднем составила $6,7 \pm 0,4$.

Наиболее быстрая и результативная положительная динамика клинических проявлений дисменореи при использовании ректальных свечей Ревмоксикам® отмечена у пациен-

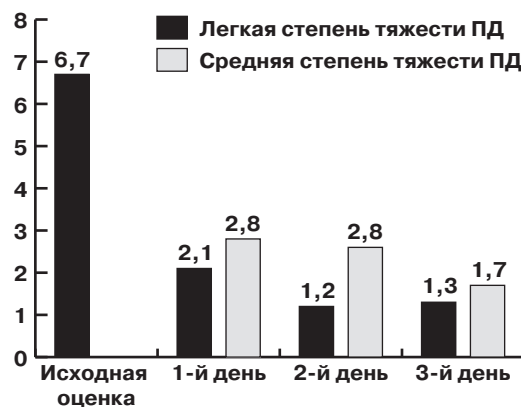


Рис. 1. Динамика средней оценки интенсивности менструальной боли по шкале VAS у пациенток с ПД при терапии препаратом Ревмоксикам® (ректальные свечи 15 мг)

ток с легким течением ПД. Так, у 6 (75%) из 8 пациенток этой группы, у которых до лечения болевой синдром в период менструации наблюдался обычно на протяжении 2–4 дней, достаточным было однократного ректального введения свечей Ревмоксикам® только в первый день менструации для комфортного самочувствия на протяжении остальных дней, что подтверждено и достоверным снижением болевого синдрома по оценочной шкале VAS (рис. 1).

У пациенток со средней степенью тяжести ПД (12 случаев) после использования ректальных свечей Ревмоксикам® уже в первые сутки болевого синдрома уменьшился более чем в 2 раза. Курс лечения в этой группе пациенток в среднем составил 3–4 дня, а эффект терапии ПД положительно коррелировал с продолжительностью периода использования препарата. В целом следует отметить, что значительное купирование болевого синдрома при использовании ректальных свечей Ревмоксикам® (1 свеча/сут) было достигнуто у всех 20 пациенток исследуемой группы независимо от степени тяжести ПД. Эта тенденция была достаточно устойчива на протяжении 3 менструальных циклов, на протяжении которых проводили оценку эффективности терапии ПД исследуемого препарата. После 3 мес использования препарата Ревмоксикам® снижение болевых ощущений по шкале VAS более чем на 80% отметили 15 (75%) пациенток, у 5 (25%) был умеренный эффект (снижение болевого синдрома на 50–79%). Следует отметить, что отсутствие эффекта или низкая болеутоляющая эффективность препарата в проведенном исследовании не отмечены.

В период проведения исследования препарата Ревмоксикам® (ректальные свечи 15 мг) в терапии ПД не было отмечено клинически значимых побочных эффектов у большинства пациенток. Только у 2 пациенток (10%) отмечено кратковременное жжение и зуд в области заднего прохода, которые были прогнозируемы. Ни в одном из данных случаев пациентки не отказались от дальнейшего использования препарата.

ВЫВОДЫ

Выраженный анальгезирующий и хороший клинический эффект при использовании препарата Ревмоксикам® (мелоксикам) у пациенток с первичной дисменореей свидетельствуют о целесообразности использования его в патогенетическом лечении указанной патологии.

Хорошая переносимость и отсутствие негативных эффектов при использовании ректальных свечей Ревмоксикам® (15 мг) позволяет считать выбранный режим лечения безопасным и оптимальным при легкой и средней степени тяжести дисменореи.

Клінічна оцінка ефективності нестероїдного протизапального засобу Ревмоксикам® у купіруванні больового синдрому в разі первинної дисменореї
V.A. Potapov

Проведена оцінка ефективності і безпеки вітчизняного інгібітора ЦОГ-2 – препарату Ревмоксикам® (супозиторії ректальні по 15 мг) у терапії первинної дисменореї (ПД) у 20 пацієнток. Інтенсивність больового синдрому до та після лікування визначалася за 10-бальною шкалою VAS (Visual Analogue Scale). Виражений знеболювальний і добрий клінічний ефект при використанні 1 раз на добу ректальних свічок Ревмоксикам® (мелоксикам) відзначений у всіх пацієнток з ПД, особливо в разі легкого ступеня дисменореї, де стійкий ефект досягнутий однократним лікуванням у перший день менструації. Зроблено висновок про доцільність використання препарату Ревмоксикам® у патогенетичному лікуванні ПД, а добра переносимість і відсутність негативних ефектів у разі застосування його у формі ректальних свічок по 15 мг дає можливість вважати вибраний режим лікування безпечним і оптимальним.

Ключові слова: *первинна дисменорея, больовий синдром, Ревмоксикам®.*

Clinical Judgement of Effectiveness of Nonsteroidal Antiinflammatory Drug Revmoksikam in Pain Syndrome Relief at Primary Dysmenorrhea
V.A. Potapov

The degree of effectiveness and safety of home Cox-2 selective inhibitor, Revmatoksikam (rectal suppositories, 15 mg) in primary dysmenorrheal (PD) treatment of 20 patients have been estimated. The pain syndrome intensity before and after treatment was assessed according to the VAS 10-point score. All patients with PD, especially with the mild dysmenorrhea, had an apparent analgetic and a good clinical performance of rectal suppositories Revmatoksin use (meloxicam) one time per week. A steady effect has been achieved after a single treatment on the first menstruation day.

The conclusion about drug Revmoksikam use advisability has been drawn while treating abnormal PD. Due to good tolerability and absence of adverse events after its application in the form of rectal suppositories, 15 mg the chosen therapy regiment can be considered safe and optimal.

Key words: *primary dysmenorrheal, pain syndrome, Revmoksikam.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Венцовская И.Б., Самосийная О.А., Шакало И.Н. Негормональная терапия первичной дисменореи // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 1 (13). – С. 59–62.
2. Гайнова И.Г. Дифференцированный подход к диагностике и лечению дисменореи у девушек: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 26 с.
3. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков // Руководство для врачей. – СПб.: Фолиант, 2000. – С. 242–300.
4. Делигеороглу Э., Арвантинос Д.И. Некоторые подходы к изучению и лечению дисменореи // Вестн. Рос. ассоциации акуш. и гин. – 1996. – № 4. – С. 50–52.
5. Кулаков В.И., Уварова Е.В. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития. – М.: Триада-Х, 2004.
6. Кутушева Г.Ф. Дисменорея у подростков // Журнал акушерства и женских болезней, 2000. – С. 50–54.
7. Межевитинова Е.А. Дисменорея: эффективность применения диклофенака калия // Гинекология. – Т. 2. – 2000.
8. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. Дисменорея // Акуш. и гин. – № 6. – 2000.
9. Руководство по эндокринной гинекологии: 3-е изд., стер. / Под ред. Е.М. Вихляевой. – М.: «МИА», 2002.
10. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: МИА, 2001. – С. 227–238.
11. Уварова Е.В., Гайнова И.Г. Клиника, диагностика и лечение дисменореи у девушек // Русский Медицинский Журнал, № 18, том 10, 2002. – С. 806–809.
12. Уварова Е.В., Гайнова И.Г. Дисменорея у подростков // Практическая гинекология (клинические лекции). – М.: Мед-пресс, 2006. – С. 284–302.
13. Laufer M.R., Goldstein D.P. Pelvic pain, dysmenorrhea and premenstrual syndrome. // In: Pediatric and Adolescent Gynecology. Fourth edition. Boston, Little, Brown. – 1998. – P. 363–410.
14. Milsom I. Effect of various oral contraceptive combinations on dysmenorrhea. Gynecol Obstet Invest 1984, 17: 284–92.
15. Mitani L.A., Gail B.S. Adolescent menstrual disorders // Adolescent medicine, 2000. – V 84. – N 4.
16. Sirakov M., Damjanov L., Tzankova M., Draganova D. Primary dismenorrhoea in adolescent girls – features and contemporary treatment // VIII th European Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology. – 2000. – P. 48–49.