

Воспалительные заболевания тазовых органов. Диклоберл – терапевтическая эффективность

А.А. Суханова, Е.Н. Голчук

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

В статье приведена информация об эффективности и безопасности применения нестероидного противовоспалительного препарата Диклоберл (ректальные свечи) в комплексе лечения пациенток с обострением хронических воспалительных заболеваний органов малого таза в амбулаторных условиях. Исследование подтвердило эффективность и безопасность препарата Диклоберл. Широкий терапевтический спектр позволяет рекомендовать его к применению в составе комплексной терапии у пациенток с обострением воспалительных заболеваний органов малого таза как в амбулаторных, так и в стационарных условиях.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза, диклофенак натрия, Диклоберл, лечение.

Воспалительные заболевания продолжают лидировать по количеству обращений за помощью, привлекая внимание специалистов всех медицинских специальностей. Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) – актуальная проблема, решением которой акушеры-гинекологи занимаются на протяжении многих десятилетий. Обычно ВЗОМТ развиваются как восходящая инфекция, распространяющаяся из половых путей. В последние годы в Украине, по данным Министерства здравоохранения, было зарегистрировано около 400 тыс. новых случаев инфекций, передающихся половым путем (ИППП). Учитывая, что статистика отражает от 10 до 40% реального количества случаев ИППП, можно говорить о 2 млн новых случаев инфицирования в Украине ежегодно [1–3].

Согласно результатам последних исследований, ВЗОМТ имеют полимикробную этиологию. Основной спектр таких микроорганизмов представлен преимущественно смешанной микробно-протозойно-вирусной инфекцией; концепция об одном возбудителе заболевания утратила свое значение. Преобладают возбудители, передаваемые половым путем, – *Neisseria gonorrhoeae* (25–50%) и *Chlamydia trachomatis* (25–30%) [4]. У женщин с ВЗОМТ также выделяются *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae* и другие грамотрицательные бактерии, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* и *Ureaplasma urealyticum* [5].

Микст-инфекции – результат микробного взаимодействия с возможным вовлечением в процесс сапрофитной аутофлоры. Микробные ассоциации более вирулентны, обладают активными патогенными свойствами, по сравнению с монокультурами. Нормальная микрофлора влагалища достаточно часто становится «соучастником» этиологии микст-инфекций, а иногда – и основной причиной воспаления [3].

ВЗОМТ негативно влияют на репродуктивную функцию женщины, являются причиной инфицирования плода и новорожденного.

Установить точную частоту и распространенность, а также диагностировать ВЗОМТ трудно в связи с частым отсутствием симптомов и разнообразием клинической картины. Кроме того, важную роль в развитии микст-инфекций играют сексуально-трансмиссивные возбудители (особенно в случаях наличия у женщины более одного полового партне-

ра), способные поражать неповрежденный эпителий цервикального канала, эндометрия, маточных труб, создавая условия для инвазии менее вирулентных условно-патогенных микроорганизмов.

Клиническая симптоматика ВЗОМТ не является специфичной. Предварительно установленный диагноз на основании клинических проявлений достоверен в 65–90% случаев по сравнению с лапароскопической диагностикой (однако лапароскопия также может иметь недостаточную чувствительность). Повышенный уровень лейкоцитов при микроскопии вагинального мазка ассоциируется с ВЗОМТ, но также может наблюдаться и у женщин с изолированной инфекцией нижних половых путей [2].

Восстановление тканей в очаге воспаления и завершения воспалительного процесса могут быть полными и неполными. В последнем случае в сформированной рубцовой ткани могут оставаться осумкованные или депонированные жизнеспособные микроорганизмы. При благоприятных условиях возникает рецидив, обострение воспалительного процесса. Кроме того, при наличии неполноценной регенерации слизистых оболочек (эрозии, псевдоэрозии, эктропионы и т.п.) отсутствует целостный физиологический барьер, стоящий на пути внедрения микробов. В результате этого в верхние отделы половых органов поступает микрофлора влагалища, с которой иммунной системе приходится бороться, а при неблагоприятных ситуациях (переохлаждения, хирургические вмешательства и т.п.) нарушается целостность иммунных барьеров, что приводит к обострению заболевания [3].

Большинство больных с ВЗОМТ при своевременном обращении могут лечиться в амбулаторных условиях, поскольку примерно в 60% случаев наблюдается субклиническое течение заболевания, в 36% – легкое или средней степени тяжести и лишь в 4% – тяжелое [4].

Одна из групп лекарственных средств, к которой привлечено внимание специалистов, – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), характерными свойствами которых являются [5]: уменьшение проницаемости капилляров (ограничение экссудативного компонента воспаления); стабилизация лизосом (предотвращение выхода в цитоплазму и внеклеточное пространство лизосомальных гидролаз, способных повреждать ткани); торможение продукции макроэргических фосфатов (прежде всего АТФ). Уменьшение количества АТФ приводит, в определенной степени, к подавлению воспалительного процесса; торможению синтеза медиаторов воспаления или их инактивации; к торможению пролиферативной фазы воспаления и уменьшению противовоспалительного склеротического процесса. Из традиционных НПВП основные позиции занимает диклофенак натрия, считающийся по праву «золотым стандартом» по соотношению обезболивающего и противовоспалительного эффектов, по частоте развития побочных эффектов и стоимости. Большое количество исследований подтвердили его высокое аналгетическое и противовоспалительное действие. Применение НПВП в виде ректальных свечей имеет преимущества в группе пациенток с противопоказаниями перорального применения препаратов данной группы. В

связи с тем что в протоколе лечения ВЗОМТ обязательным является прием НПВС, перед врачом всегда стоит вопрос выбора препарата.

Цель исследования – оценка эффективности терапии обострения ХВЗОМТ в амбулаторных условиях у женщин репродуктивного возраста при включении в комплекс терапии препарата Диклоберл в форме свечей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 40 женщин в возрасте 18–45 лет с ВЗОМТ в стадии обострения с разной локализацией воспалительного процесса.

Были использованы общепринятые клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования.

Заключительный диагноз устанавливался на основании анамнеза, клинических данных и результатов комплексных лабораторных исследований с применением общепринятых методов диагностики, в том числе световой микроскопии, иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР).

К критериям исключения из исследования были отнесены женщины с наличием воспалительных заболеваний, требующих госпитализации (тубоовариальные образования, состояния, развившиеся на фоне наличия ВМК, после родов, аборт, а также после любых внутриматочных вмешательств; при наличии послеоперационных инфекционных осложнений, а также патологии, нуждающейся в проведении дифференциального диагноза с острыми хирургическими заболеваниями). Также были исключены пациентки с тяжелой экстрагенитальной патологией и больные с повышенной чувствительностью к назначаемым препаратам или их компонентам.

Всем женщинам была проведена комплексная противовоспалительная терапия. В комплексе лечения мы применяли препарат Диклоберл, суппозитории ректальные (50 мг диклофенака натрия в 1 свече) в суточной дозе 50–100 мг.

Основными критериями эффективности терапии считали:

- купирование клинических симптомов заболевания;
- отсутствие этиологического возбудителя;
- отсутствие рецидивов заболевания в динамике наблюдения.

Диклоберл (Berlin-Chemie AG, Menarini Group) – производное фенилуксусной кислоты, активным веществом препарата является диклофенак натрия (производное арилуксусной кислоты). Механизм его действия обусловлен подавлением активности фермента ЦОГ, в результате чего ингибируются реакции метаболизма арахидоновой кислоты и нарушается синтез простагландинов E2 и F2α, тромбоксана A2, простаглицина, лейкотриенов и выброс лизосомальных ферментов, которые играют главную роль в патогенезе воспаления, боли и лихорадки. Как известно, уменьшение концентрации простагландина E2 – ключевого медиатора воспаления приводит к снижению степени активации простагландинных рецепторов EP-типа, что обеспечивает выраженный анальгетический и противовоспалительный эффект препарата. Наступление быстрого и длительного клинического эффекта связано со способностью молекулы диклофенака натрия связываться с белками плазмы крови и накапливаться в очаге воспаления. Антиагрегантный эффект обеспечивает снижение экссудации, резкое уменьшение перемещения плазматических факторов крови в паренхиматозную и стромальную ткани, снижение продукции гуанилатциклазы, что активизирует синтез коллагена фибробластами. Не исключено также влияние диклофенака натрия на выраженность поствоспалительного фиброза и склероза аутоиммунного генеза.

При лечении диклофенаком быстро достигаются максимальные концентрации его в крови и, что особенно важно, поддерживаются высокие концентрации в синовиальной жидкости и синовиальной ткани, что обуславливает развитие быстрого клинического эффекта, который сохраняется длительное время. Большим преимуществом диклофенака натрия является низкий процент побочных реакций по сравнению с родственными препаратами. Одним из наиболее существенных осложнений при применении НПВП является возникновение гастропатий и желудочно-кишечных кровотечений. Диклофенак среди неселективных НПВП по своей безопасности занимает второе место после ибупрофена, но значительно превосходит его по анальгетическому и жаропонижающему действию. Отсутствие кумуляции и энтеропеченочной рециркуляции также является преимуществами этого препарата [2, 5].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст женщин в исследовании составил 24,3±1,36 года.

При изучении особенностей менструальной функции установлено, что средняя длительность цикла – 27,3±1,2 дня. Средний возраст начала половой жизни составил 18,14±0,6 года. При этом ее раннее начало (14–17 лет) отмечено у 73% исследуемых. К моменту обследования 43% пациенток указывали на наличие двух и более половых партнеров. Анализ репродуктивной функции показал, что одну беременность и более имели 35% больных. Роды в анамнезе установлены у 15% женщин; аборты – в 56%, среди них 4,6% составили самопроизвольные выкидыши.

Контрацепция: 68% использовали спермициды, 23% – внутриматочную контрацепцию, длительность применения внутриматочных средств не превышала 3 лет.

Среди ВЗОМТ преобладали воспалительные заболевания матки и придатков – сальпингоофорит – в 64% случаев; эндометрит после родов и абортов диагностирован у 12% женщин. Давность установления сальпингоофорита варьировала от 2 до 7 лет. Частота рецидивов 2 раза в год – у 44%, 3 раза в год – у 36%, 4 раза в год и больше – у 17% пациенток. Основными жалобами и клиническими проявлениями были боль разной интенсивности, локализованная в нижних отделах живота (100%), лихорадка субфебрильного типа в период обострения (81%), нарушения менструальной функции по типу мено- и метроррагии (24%), дизурические расстройства (21%).

Жалобы на обильные гнойные выделения из половых путей предъявляли 22% женщин. При изучении морфологии крови изменение острофазных показателей (нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличенная СОЭ) обнаружено в 31% женщин. Анализ мочи у 23% женщин имел патологический характер – выявлены нейтрофилы, эритроциты и другие патологические примеси.

Методом ПЦР обнаружено наличие уреоплазм в 16% случаев и хламидиоза – в 6% случаев. Эти женщины были переведены на специфическую схему лечения и исключены из исследования.

По бактериологическом исследовании отделяемого из влагалища, шейки матки и уретры обнаружено преобладание ассоциируемых возбудителей, среди которых преобладали *E.coli*, *St.aureus*, *St. Epidermidis* с преобладанием смешанной флоры.

При гинекологическом и инструментальном исследовании выявлены признаки обострения воспалительного процесса разной локализации у 100% женщин. Исходно средний уровень боли у пациенток составил 6,8±1,2 балла.

Анализ эффективности предложенной схемы противовоспалительной терапии определяли через 10 дней лечения.

Все женщины прошли курс противовоспалительной терапии в полном объеме. Обращала на себя внимание хорошая переносимость препарата Диклоберл без возникновения побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта. Нормализация клинико-лабораторных данных и данных объективного обследования наблюдалась в 98% случаев.

Терапия препаратом Диклоберл в составе комплексного лечения способствовала полной редукции болевого синдрома. Через 7 дней после начала проведения комплексной терапии тазовая боль пациенток не беспокоила. Результаты отдаленного амбулаторного наблюдения показали отсутствие рецидива в 88% случаев в течение последующих 6 мес при соблюдении профилактического режима.

Выводы

Полученные результаты исследований позволяют рекомендовать препарат Диклоберл в форме суппозитория в составе патогенетической терапии больных острыми и/или обострением хронических ВЗОМТ. Включение в комплексную терапию обострений ВЗОМТ препарата Диклоберл позволило добиться снижения интенсивности болевого синдрома и признаков воспаления уже в первые дни терапии. Учитывая данные доказательной медицины об эффективности использования диклофенака натрия, такой препарат, как Диклоберл в виде ректальных свечей, продемонстрировавший в т.ч. и в нашем исследовании хорошую эффективность и переносимость, может быть рекомендован к применению в составе комплексной терапии у пациенток с ВЗОМТ и перспективен для применения в амбулаторных и стационарных условиях.

Запальні захворювання тазових органів. Диклоберл – терапевтична ефективність А.А. Суханова, О.М. Голчук

У статті наведено інформацію про ефективність і безпеку застосування нестероїдного протизапального препарату Диклоберл (ректальні свічки) у комплексі лікування пацієнок із загостренням

хронічних запальних захворювань органів малого таза в амбулаторних умовах. Дослідження підтвердило ефективність і безпеку препарату Диклоберл. Широкий терапевтичний спектр препарату дозволяє рекомендувати його до застосування в складі комплексної терапії в пацієнок із загостреннями запальних захворювань органів малого таза як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах. **Ключові слова** запальні захворювання органів малого таза, Диклофенак натрію, Диклоберл, лікування.

Inflammatory diseases of pelvic organsю Dicloberl – therapeutic efficiency A.A. Syhanova, E.N. Gopchuk

Information about efficiency and safety of application of nonsteroid antiinflammatory preparation Dicloberl (rectal suppositories) in the complex of treatment of patients with inflammatory diseases of small pelvis organs in ambulatory terms is brought over in the article . Research confirmed efficiency and safety of preparation Dikloberl. A wide therapeutic spectrum allows to recommend him to application in composition complex therapy for patients with intensifying of inflammatory diseases of organs of small pelvis both in ambulatory and in stationary terms.

Key words are inflammatory diseases of organs of small pelvis, natrium diclophenac, Dicloberl, treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буянова С.Н., Щукина Н.А. Антибактериальная терапия в гинекологии // Фарматека. – 2002, № 2 [65]. – С. 68–72.
2. Buchan H., Vessey M., Goldacre M., Fairweather J. Morbidity following pelvic inflammatory disease // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 2008. – V. 100, N 6. – P. 558–562.
3. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Современные принципы профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов в оперативной и неоперативной гинекологии: Метод. рекомендации. – М., 2005. – 240 с.
4. Velebil P., Wingo P.A., Xia Z. et al. Rate of hospitalization for gynecologic disorders among reproductive-age women in the United States // J. Obstet. Gynecol. – 2007. – V. 86 (5). – P. 764–769.
5. Wolner-Hanssen P., Kiviat N.B., Holmes K.K. Atypical pelvic inflammatory disease: subacute, chronic, or subclinical upper genital tract infection in women. In: Holmes KK, March P-A, Sparking PF, eds. Sexually Transmitted Diseases. 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 2008. – P. 614–620.