

# Особенности нестероидной противовоспалительной терапии в лечении хронических воспалительных заболеваний органов малого таза неспецифической этиологии

**А.Б. Прилуцкая, А.И. Прилуцкий, Н.В. Дрижай**

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Проведено изучение эффективности применения нестероидного противовоспалительного препарата Диклоберл у 43 пациенток с хронической формой воспалительных заболеваний органов малого таза. Данный препарат способствовал ограничению экссудативного проявления воспалительного процесса у больных, инактивации медиаторов воспаления, восстановлению местного иммунитета, что обусловило статистически значимое снижение интенсивности тазовой боли по визуальной аналоговой шкале, и получению в 95,3% положительного терапевтического эффекта. Все это позволяет рекомендовать Диклоберл для широкого применения в гинекологических стационарах.

**Ключевые слова:** хронические воспалительные заболевания органов малого таза, лечение, местный иммунитет, нестероидные противовоспалительные препараты, Диклоберл.

Одной из важных проблем в гинекологии остаются воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), которые продолжают занимать одно из первых мест в структуре гинекологических заболеваний. ВЗОМТ имеют большую медико-социальную значимость, связанную с серьезностью последствий, к которым они приводят, а также сложностью лечения [1, 2].

В последние годы наметилась отчетливая тенденция к росту частоты хронических вялотекущих форм ВЗОМТ со стертой симптоматикой, которые характеризуются длительным, рецидивирующим течением, обуславливая нарушение репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста и могут приводить к нарушению трудоспособности [3, 4].

Одним из ключевых звеньев патогенеза хронических урогенитальных инфекций являются вторичные иммунодефицитные состояния [11].

При хроническом воспалительном процессе происходит фибротизация, склерозирование тканей, вовлечение в процесс нервных ганглиев и развитие тазовых ганглионевритов, что и обуславливает наличие стойкого болевого синдрома разной степени интенсивности и характера [3, 5, 6].

Лечение хронических вялотекущих форм ВЗОМТ имеет целью достижение противовоспалительного и обезболивающего эффекта, восстановление нарушенной функции половых органов, особенно репродуктивной функции, и вторично возникающих расстройств нервной, эндокринной и других систем организма.

В терапии данного патологического процесса видное место занимает болеутоляющая терапия, так как длительное существование болевого синдрома оказывает отрицательное действие не только на нервную и сердечно-сосудистую системы, но также на деятельность многих других систем и органов [3].

Следовательно, эффективная терапия хронических вялотекущих форм ВЗОМТ будет только при включении в схему лечения нестероидных противовоспалительных препаратов, обладающих анальгезирующим, противовоспалительным и жаропонижающим действием.

**Цель исследования:** изучение эффективности использования препарата Диклоберл (Berlin Chemie) в лечении хронических форм ВЗОМТ неспецифической этиологии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения целей и выполнения задач исследования были обследованы 43 пациентки с хроническими ВЗОМТ неспецифической этиологии. Возраст больных колебался от 21 до 39 лет. Женщины были сопоставимы по возрасту, массе тела, данным соматического и гинекологического анамнеза.

У 16 (37,2%) больных диагностирован хронический сальпингит, а у 27 (62,3%) – сальпингоофорит.

Проведенный анализ гинекологической патологии свидетельствовал о наличии у обследуемых пациенток нарушения репродуктивной функции. Так, у 17 (39,5%) больных наблюдалось первичное бесплодие, а у 26 (60,5%) – вторичное бесплодие.

Все пациентки были комплексно обследованы с использованием клиничко-лабораторных, ультразвуковых (УЗИ), кольпоскопических, онкоцитологических, иммунологических, микробиологических, лапароскопических и молекулярно-биологических методов исследований.

Для оценки местного иммунитета изучали количество иммунокомпетентных клеток и фагоцитарную активность в биоптатах, взятых из придатков матки при диагностической динамической лапароскопии [11], фиксированных иммуноглобулинов в мазках-отпечатках с помощью прямого иммунофлюоресцентного метода [12]. Показатели местного иммунитета изучали до и после лечения.

Оценку боли – субъективного ощущения – проводили по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), которая представляет собой линию длиной 10 см, при этом отметке 0 соответствует отсутствие боли, а 10 – крайняя степень боли [7, 8].

Больным с хроническими ВЗОМТ вместе с общепринятыми мероприятиями был проведен курс терапии с применением нестероидного противовоспалительного препарата Диклоберл (Berlin Chemie). Диклоберл применяли внутримышечно по 1 мл (75 мг) два раза в сутки на протяжении 3 дней, после чего переходили на ректальное применение свечей по 100 мг один раз в сутки на протяжении 10 дней.

Диклоберл – нестероидное противовоспалительное средство, производное фенилуксусной кислоты. Активным веществ-

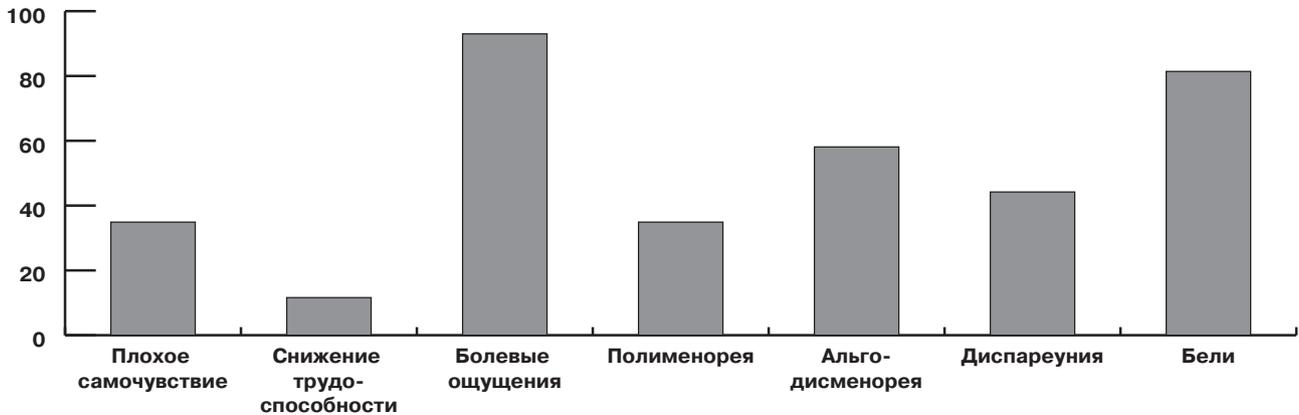


Рис. 1. Клинические признаки развития хронической формы ВЗОМТ у обследуемых больных (%)

твом препарата является диклофенак натрия. Препарат имеет выраженный противовоспалительный эффект за счет ингибирования синтеза простагландинов. Оказывает жаропонижающее, обезболивающее и противоотечное (отек тканей при воспалении) действие. Уменьшает адгезивные свойства тромбоцитов при действии коллагена и АДФ. При хронических формах ВЗОМТ ограничивает экссудативные проявления воспалительного процесса, за счет угнетения ЦОГ-1 и ЦОГ-2, нарушая тем самым метаболизм арахидоновой кислоты и инактивируя медиаторы воспаления: простагландины, гистамины, брадикинины, лимфокины, факторы комплемента. Диклоберл оказывает выраженное анальгетическое действие и антиагрегантное действие в отношении тромбоцитов, ингибирует трансформацию лимфоцитов, проявляет десенсибилизирующий и антипиретический эффекты [3].

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинических проявлений патологического процесса у обследуемых больных с хронической формой ВЗОМТ выявил плохое самочувствие, сниженную трудоспособность, болевые ощущения, полименорею, олигоменорею, альгодисменорею, диспареунию, обильные серозные выделения из половых путей. Боль у пациенток обычно носила тупой или ноющий характер и усиливалась при охлаждении, интеркуррентных заболеваниях, перед или во время менструации, локализовалась внизу живота, паховых областях, в области крестца, во влагалище. Частота клинических проявлений у обследуемых женщин представлена на рис. 1.

При исследовании показателей местного иммунитета у больных с хроническими ВЗОМТ отмечено достоверное снижение уровня sIg A в слизи канала шейки матки в сравнении со здоровыми женщинами ( $p < 0,05$ ) (рис. 2),

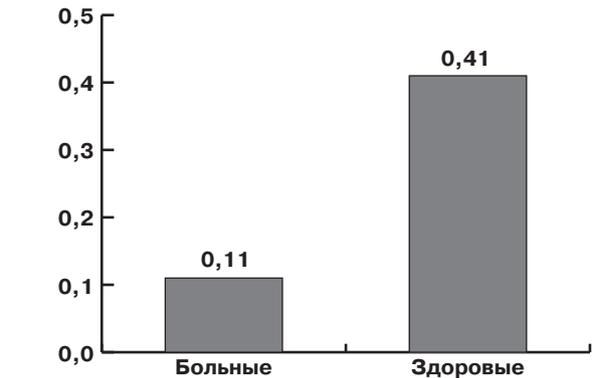


Рис. 2. Показатели sIg A в цервикальной слизи больных с хронической формой ВЗОМТ до лечения (г/л)

что являлось ключевым моментом в нарушении защитных механизмов слизистых оболочек от условно-патогенных возбудителей.

Выяснено [9, 10], что в неповрежденных тканях (клиническая ремиссия) преобладают О-лимфоциты, а количество других иммунокомпетентных клеток (ИКК) незначительно. Также известно, что при повреждении тканей происходит перераспределение ИКК, которое расценивается как адекватный иммунный ответ организма. При этом наблюдается миграция в участок повреждения ИКК, особенно Т-лимфоцитов-хелперов [9].

Поэтому в биоптатах из придатков матки обследуемых больных до лечения выявили преобладание субпопуляций Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, в том числе их активной субпопуляции (рис. 3). Количество В-клеток было незначительным. Этот факт свидетельствует о том, что на фоне ВЗОМТ у больных течение репаративных процессов

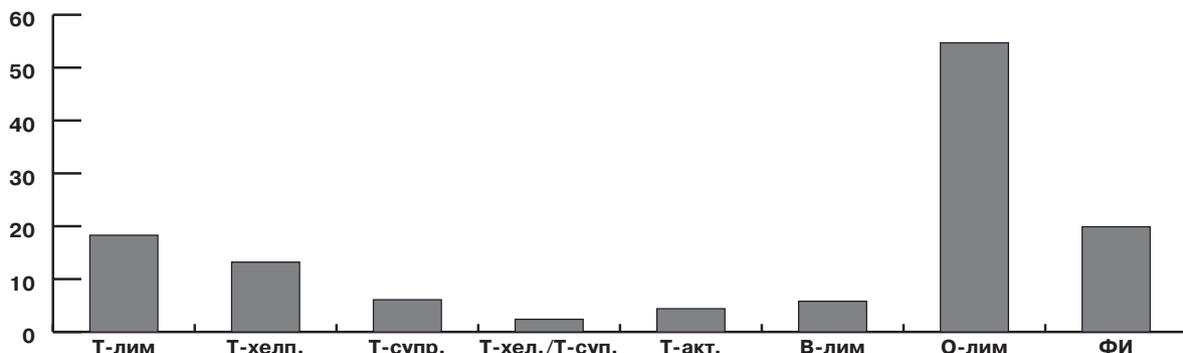


Рис. 3. Показатели ИКК и фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов в биоптатах из придатков матки обследуемых женщин до лечения (%)

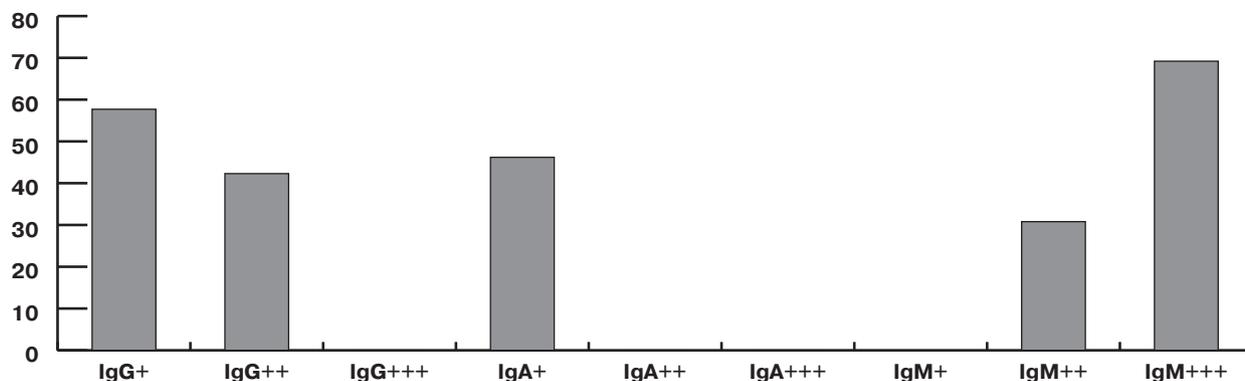


Рис. 4. Уровень свечения фиксированных иммуноглобулинов в биоптатах из придатков матки обследуемых женщин до лечения (%)

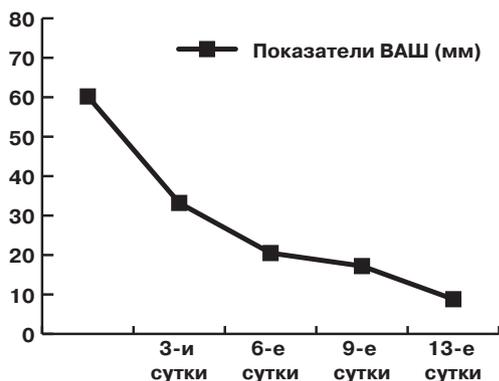


Рис. 5. Динамика изменения интенсивности болевых ощущений согласно ВАШ (мм) у больных с хронической формой ВЗОМТ

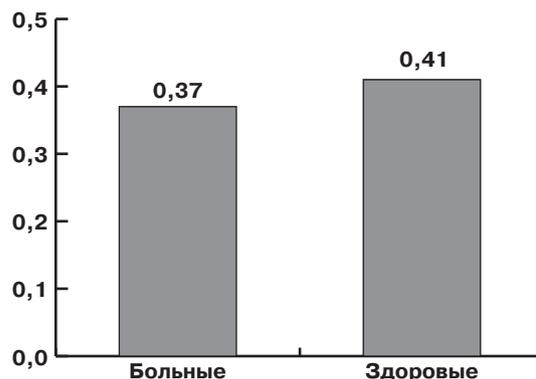


Рис. 6. Показатели sIg A в цервикальной слизи больных хронической формой ВЗОМТ после лечения (г/л)

было замедленным, о чем свидетельствует преобладание в мазках-отпечатках плазмоцитов-продуцентов иммуноглобулинов классов М и G, которые составляют «вторую линию» против антигенной защиты (рис. 4).

Изложенные выше данные свидетельствуют о наличии вторичной иммунной недостаточности у пациентов с хроническим течением ВЗОМТ.

Оценивая болевые ощущения по системе ВАШ у пациентов с хронической формой ВЗОМТ, определили, что изначально показатель по ВАШ составил  $60,2 \pm 23,1$  мм (рис. 5).

При клиническом мониторинге установлено, что уже на протяжении первых трех дней лечения у 20 (46,5%) женщин уменьшились клинические проявления воспалительного процесса в органах малого таза: 18 (41,9%) больных отметили уменьшение болевого синдрома, 10 (23,3%) – улучшение общего самочувствия; 12 (27,9%) – уменьшение количества выделений из влагалища.

После проведенного курса лечения значение ВАШ у пациентов с хронической формой ВЗОМТ уменьшилось до  $8,8 \pm 11,2$  мм. Следовательно, абсолютное снижение показателя по ВАШ составило  $52,4 \pm 24,1$  мм (см. рис. 5).

Под влиянием лечения Диклоберлом у пациентов отмечались выраженные изменения в местном иммунитете (рис. 6), восстановление уровня sIg A ( $p < 0,05$ ) до величины у здоровых женщин ( $p > 0,05$ ), что явилось ключевым моментом в усилении защитных механизмов слизистой оболочки от условно-патогенной флоры.

После лечения в биоптатах из придатков матки обследуемых больных также отмечается достоверное изменение практически всех показателей местного иммунитета ( $p < 0,05$ ) (рис. 7, рис. 8), что повлияло на увеличение в патологическом очаге содержания фиксированных иммуноглобулинов А и G – «первой линии защиты» тканей – и интенсивности свечения IgG

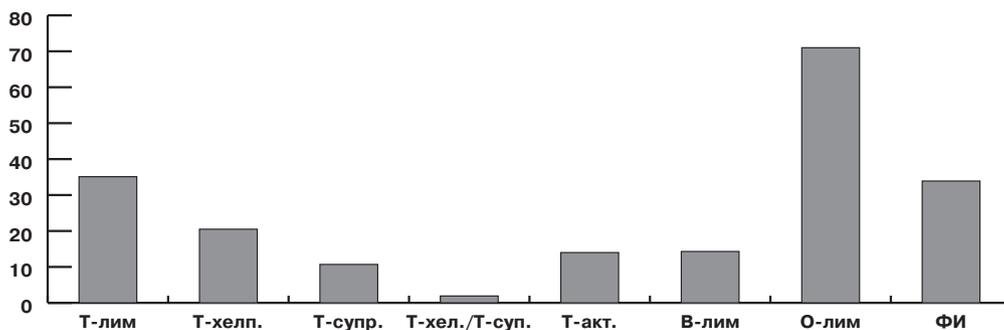


Рис. 7. Показатели ИКК и фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов в биоптатах из придатков матки обследуемых женщин после проведенного лечения (%)

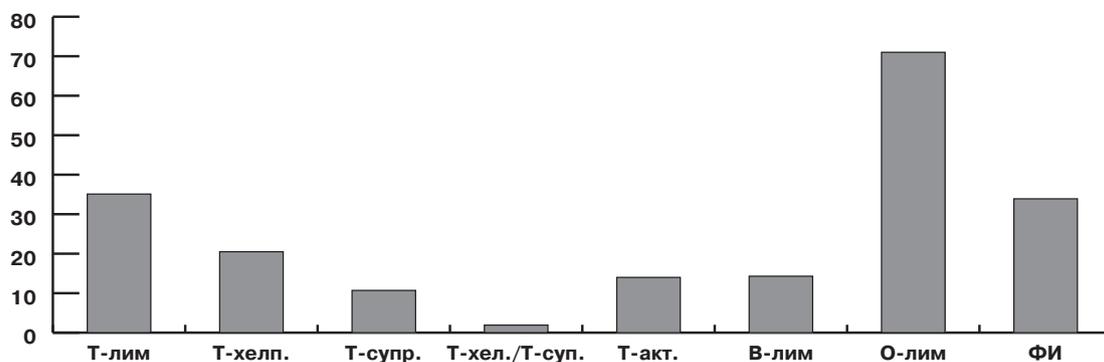


Рис. 8. Уровень свечения фиксированных иммуноглобулинов в биоптатах из придатков матки обследуемых женщин после проведенного лечения (%)

( $p < 0,05$ ), что свидетельствует об усилении местного специфического иммунитета в тканях придатков матки, о стимуляции репаративных процессов в патологическом очаге [10].

Клинико-лабораторное обследование после завершения курса лечения показало положительный эффект у 43 (95,3%) пациенток, улучшение – у 2 (4,7%) больных.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, применение Диклоберла у пациентов, страдающих хронической формой ВЗОМТ, способствовало статистически значимому снижению тазовой боли по ВАШ, а также получению в 95,3% положительного терапевтического эффекта, связанного с ограничением экссудативного проявления воспалительного процесса, инактивацией медиаторов воспаления, восстановлением местного иммунитета, что положительно влияло на качество жизни женщин, находившихся под наблюдением.

### Особливості нестероїдної протизапальної терапії в лікуванні хронічних запальних захворювань органів малого таза неспецифічної етіології А.Б. Прилуцька, О.І. Прилуцький, Н.В. Дрижай

Проведено вивчення ефективності застосування нестероїдного протизапального препарату Диклоберл у 43 пацієнток із хронічною формою запальних захворювань органів малого

таза. Даний препарат сприяв обмеженню екссудативного прояву запального процесу у хворих, інактиватії медіаторів запалення, відновленню місцевого імунітету, що зумовило статистично значуще зниження інтенсивності тазового болю за візуальною аналоговою шкалою, і отриманню в 95,3% позитивного терапевтичного ефекту. Усе це дозволяє рекомендувати Диклоберл для широкого застосування в гінекологічних стаціонарах.

**Ключові слова:** хронічні запальні захворювання органів малого таза, лікування, місцевий імунітет, нестероїдні протизапальні препарати, Диклоберл.

### Features of non-steroidal anti-inflammatory therapy in the treatment of chronic inflammatory diseases of the pelvic organs nonspecific etiology A.B. Prilutskaya, A.I. Prilutsky, N.V. Drizhay

A study of the effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drug Dicloberl in 43 patients with chronic inflammatory diseases of the pelvic organs. This drug helped limit the manifestations of exudative inflammation in patients with inactivation of mediators of inflammation, restoration of local immunity, which resulted in a statistically significant reduction in the intensity of pelvic pain on a visual analog scale, and obtaining a 95.3% positive therapeutic effect. All of this allows us to recommend Dicloberl for widespread use in gynecological hospitals.

**Keywords:** chronic inflammatory disease of the pelvic organs, treatment, local immunity, non-steroidal anti-inflammatory drugs, Dicloberl.

### Сведения об авторах

Прилуцкая Алла Брониславовна – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16

Прилуцкий Александр Иванович – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16

Дрижай Наталья Васильевна – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Байрамова Г.Р., Прилепская В.Н. Современные принципы диагностики и лечения воспалительных заболеваний жениталий // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов, 2006. – № 4. – С. 103–104.
2. Бойчук А.В. Стан системи імунного захисту у хворих із загостренням хронічного аднекситу на тлі різних видів місцевого лікування // Вісник наукових досліджень. – Тернопіль: 2006. – № 2. – С. 75–77.
3. И.С. Сидорова, И.О. Макаров., Н.А. Шешукова Воспалительные за-

4. Чайка В.К. Инфектология в акушерстве и гинекологии. – Донецк. – 1999. – С. 207.
5. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. – М., 2003. – 330 с.
6. Niederman MS, McCombs JS, Unger AN, et al. The cost of treating community acquired pneumonia. Clin Ther. 1998; 20: 820–837.
7. Chronic pelvic pain. ACOG Practice Bulletin Number 51. American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 103. – P. 589–605.
8. Hovard F.M. Chronic pelvic pain. Clinical gynecologic series: an experts view / F.M. Hovard // Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 101. – P. 594–611.
9. Исачкова Л.М., Плехова Н.Г. Новые данные к современной концепции антиинфекционной резистентности // Журн. микробиология, эпидемиология и иммунология. – 1997. – № 5. – С. 67–70.
10. Пешко А.В. Взаимосвязь наруше-

- ний иммунитета и репаративных процессов у больных неспецифическими воспалительными заболеваниями кишечника и их коррекция Т-активином / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1990. – 20 с.
11. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – О.: Астро Принт, 1999. – 603 с.
12. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / В.Г. Передерий, А.М. Земсков, Н.Г. Бычкова, В.М. Земсков. – К.: Здоров'я, 1995. – 212 с.

Статья поступила в редакцию 07.07.2013