

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МОВАЛИСА (РЕКТАЛЬНЫЕ СВЕЧИ) ПРИ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ В МАЛОМ ТАЗУ У ЖЕНЩИН В АМБУЛАТОРНОЙ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

«Российский вестник акушера-гинеколога», 2009, №3, с. 78-82

К.м.н., в.н.с. Е.С. Акарачкова¹, Врач И.А. Захарова²

¹Научно-исследовательский центр Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, ²женская консультация при городской поликлинике № 119 г. Москвы

Эффективность и безопасность применения селективного нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП) — мовалиса в форме ректальных свечей были исследованы у 50 амбулаторных гинекологических больных от 20 до 52 лет с болевым синдромом в малом тазу (11 больных после хирургического вмешательства на органах малого таза, 24 — с двусторонним сальпингоофоритом, 8 — с овulatory синдромом, 7 — с дисменореей). Все пациентки, помимо мовалиса, получали стандартную комплексную терапию, зависящую от вида патологии. Установлено, что включение в комплексную терапию гинекологических больных с болевым синдромом мовалиса в форме ректальных свечей в качестве НПВП позволяет уменьшить интенсивность боли в первые 2—3 дня лечения с последующим полным ее купированием при хорошей переносимости и отсутствии побочных эффектов у пациенток.

Ключевые слова: амбулаторные гинекологические больные, болевой синдром в малом тазу, нестероидные противовоспалительные препараты, мовалис.

The efficacy and safety of the selective nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) movalis as rectal suppositories were studied in 50 gynecological outpatients aged 20 to 52 years who had small pelvic pain syndrome (11 patients after surgical intervention into the small pelvis; 24 patients with bilateral salpingo-oophoritis, 8 with ovulatory syndrome, and 7 with dysmenorrhea). All the patients received, in addition to movalis, the standard complex therapy depending on the type of pathology. Inclusion of movalis as rectal suppositories as a NSAID into the complex therapy in patients with pain syndrome was ascertained to diminish the intensity of pain in the first 2—3 days of treatment with its further complete relief, with the agent being well tolerated and causing no adverse reactions in the patients.

Key words: gynecological outpatients, small pelvic pain syndrome, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, movalis.

Боль является наиболее частой жалобой пациентов, обращающихся к врачам различных специальностей. Большую часть гинекологического амбулаторного приема составляют пациентки с жалобами на боли в животе различной интенсивности, как правило, сильные (более 5—6 баллов по визуальной аналоговой шкале — ВАШ) острые боли, впервые возникшие или являющиеся результатом обострения хронического заболевания органов малого таза. Важно, что практически все подобные боли возникают в результате раздражения болевых рецепторов (ноцицепторов). Среди причин, вызывающих подобные ноцицептивные боли, можно отметить послеоперационные состояния, воспалительные процессы придатков, болезненные менструации (дисменореи), а также овulatory синдром. Поэтому нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) оказываются эффективными и широко применяются в комплексном лечении этих пациенток. Применение их способствует снижению проницаемости капилляров и, соответственно, улучшению микроциркуляции, а также угнетению миграции лейкоцитов в пораженные

участки тканей, повышению стабильности лизосомальных клеточных мембран. Поэтому НПВП, наряду с анальгетическим эффектом, оказывают довольно широкий спектр воздействий, среди которых выраженное противовоспалительное, антиагрегантное, капиллярно-протекторное и, в связи с этим, в определенной степени, и гемостатическое действие [3]. Пациенток с хроническими длительными разлитыми болями в малом тазу после тщательного гинекологического и урологического обследования и исключения гинекологических и урологических заболеваний наблюдают в основном врачи-неврологи, а нередко и психиатры. И часто диагноз хронической боли в малом тазу при отсутствии или минимальной выраженности соматической патологии (т.е. имеющиеся соматические изменения не могут объяснить клинических проявлений боли) является диагнозом исключения. В комплексной терапии подобных пациенток с хроническими тазовыми болями применяют антидепрессанты: трициклические и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина. Последние являются приоритетными, так как обладают высокой эффективностью в купировании болевого и дисфорического компонентов боли, а также лучше переносятся больными (лишены многих побочных эффектов трициклических антидепрессантов) [2, 7].

В настоящее время врачу предоставлен значительный арсенал НПВП. Особое внимание заслуживают препараты, обладающие мощным фармакологическим профилем, удачно сочетающие в себе эффективность и безопасность, а также имеющие различные формы выпуска. Это существенно расширяет терапевтические возможности врача, позволяет подобрать адекватное лечение с оптимальным соотношением пользы и риска и максимально его индивидуализировать.

Наиболее важный механизм, определяющий как эффективность, так и токсичность НПВП, связан с подавлением активности циклооксигеназы (ЦОГ) — фермента, регулирующего биотрансформацию арахидоновой кислоты в простагландины (ПГ), простаглицлин и тромбоксан. Наряду с медиаторной ролью ПГ могут быть модуляторами воспаления, угнетая агрегацию тромбоцитов и таким образом способствуя высвобождению из них через систему циклических нуклеотидов гистамина и серотонина [6]. Согласно принятой современной концепции фермент ЦОГ в разных тканях представлен разными изоформами (ЦОГ-1, ЦОГ-2, ЦОГ-3). ЦОГ-1 — фермент, выполняющий в организме важные физиологические функции. Провоспалительная активность присуща ЦОГ-2, а противовоспалительные свойства — ЦОГ-3. ЦОГ-3 тоже участвует в синтезе простагландинов и играет роль в развитии боли и лихорадки. Однако в отличие от ЦОГ-1 и ЦОГ-2, ЦОГ-3 не принимает участия в развитии воспаления. Поэтому ингибирование ЦОГ-2 рассматривается как один из ведущих механизмов противовоспалительной активности НПВП, а ЦОГ-1 — развития побочных эффектов (поражение желудочно-кишечного тракта, нарушение агрегации тромбоцитов, функции почек, негативное влияние на систему кровообращения и др.). Наиболее широко распространенные НПВС («традиционные», «стандартные») — диклофенак, индометацин, фенилбутазон, ибупрофен, напроксен и другие — в одинаковой степени подавляют активность обеих изоформ ЦОГ, т.е. не обладают селективностью. Открытие двух изоферментов ЦОГ и последующее внедрение в практику селективных ингибиторов ЦОГ-2 открыло новые перспективы в плане высокой безопасности лечения НПВП [1, 4—6].

Мовалис (мелоксикам) относится к группе селективных НПВП с преимущественным угнетением ЦОГ-2. Выпускается препарат в трех формах — таблетки, ампулы, ректальные суппозитории. Для достижения клинического эффекта рекомендуется однократное

введение любой из форм препарата. Благодаря высокой эффективности и хорошей переносимости мовалис на протяжении 15 лет с успехом используется врачами терапевтами, неврологами, ревматологами, хирургами, травматологами и др.

Как уже отмечалось, в гинекологии НПВП применяются в комплексной терапии болевого синдрома различной этиологии.

Цель исследования — установление эффективности и безопасности применения мовалиса в форме свечей в комплексной терапии пациенток с болевым синдромом в малом тазу в амбулаторной гинекологической практике.

Материал и методы исследования

На протяжении марта—апреля 2008 г. было проведено амбулаторное обследование 50 пациенток в возрасте от 20 до 52 лет, обратившихся к врачам-гинекологам с жалобами на боли внизу живота.

Средний возраст больных составил 33 ± 9 лет. Подавляющее большинство их было замужем (68%). 30% пациенток были незамужними и 2% вдов. 78% женщин являлись служащими, 10% были студентками, 10% — домохозяйками и 2% — рабочими.

Методы исследования включали:

1. клинико-гинекологическое обследование пациенток с выявлением клинических особенностей болевого синдрома;
2. определение интенсивности боли по ВАШ;
3. во всех наблюдениях клинический диагноз был верифицирован с помощью бактериоскопического, бактериологического исследования содержимого влагалища, отделяемого из уретры и шеечного канала, а также данных трансвагинальной эхографии.

Задачами исследования явились: определение степени выраженности боли по ВАШ, динамика боли на фоне 10-дневной терапии.

Критерии включения — наиболее частые модели болевого синдрома в амбулаторной гинекологической практике:

1. состояние после оперативных вмешательств на органах малого таза;
2. обострение хронического или впервые возникший сальпингоофорит (аднексит);
3. овуляторный синдром;
4. дисменорея.

При этом пациентки с болями на фоне спаечного процесса, остеохондроза позвоночника и другими болями смешанного происхождения не были включены в исследование.

Дизайн работы: пациентки обследовались до 10-дневной стандартной комплексной терапии, характерной для каждой модели, в которую входил в качестве анальгетика и противовоспалительного средства мовалис 15 мг (свечи) 1 раз в день.

Результаты исследования и обсуждение

При изучении особенностей менструальной функции установлено, что у всех женщин менструации установились в среднем в $12,7 \pm 1,2$ лет. Длительность менструального кровотечения варьировала от 4 до 7 дней при средней продолжительности менструального цикла — 29 ± 3 дня. Анализ репродуктивной функции показал, что одну беременность и более имели 68% больных, из них роды в анамнезе установлены у 88% женщин, аборт — у 6%. От нежелательной беременности предохранялись 45 женщин, среди которых 71% использовали презерватив, 13% — прерванный половой акт, 10% — внутриматочную контрацепцию, 4% — оральные контрацептивы («Ярина»), 2% — спермициды (фарматекс).

Гинекологические воспалительные заболевания матки и/или ее придатков отмечались в 18 (36%) наблюдениях. Миома матки — у 9 (18%) женщин.

Соматических заболеваний, по поводу которых пациентки могли принимать медикаментозные препараты, отмечено не было.

Исходно средний уровень боли у пациенток составил $6,6 \pm 1,3$ балла. Через 10 дней после начала проведения комплексной терапии боль пациенток не беспокоила.

31 женщина оценила эффект от проведенного лечения как «очень хороший», 19 женщин — «хороший». Врачи также ставили оценку проведенному лечению: «очень хорошую» оценку результата терапии они отметили у 27 женщин и «хорошую» — у 23.

Вошедшие в исследование женщины были объединены в 4 группы в зависимости от причины болевого синдрома (см. рисунок).

Рисунок. Распределение пациенток в зависимости от причин болевого синдрома



1-ю группу составили 11 (22%) больных после хирургических вмешательств на органах малого таза (9 пациенток после надвлагалищной ампутации матки без придатков по поводу миомы матки — НАМ, 1 женщина после хирургического лечения абсцесса бартолиновой железы, 1 больная после удаления кисты яичника).

Во 2-ю группу вошли 24 (48%) пациентки с двусторонним сальпингоофоритом (18 — с обострением хронического аднексита и 6 — с впервые выявленным).

В 3-ю группу были объединены 8 (16%) женщин с овуляторным синдромом.

В 4-ю группу — 7 (14%) пациенток с дисменореей.

В дальнейшем анализ полученных результатов мы проводили внутри каждой группы, а также сравнивали эффективность терапии между группами (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика обследованных женщин с учетом причин возникновения болевого синдрома

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Средний возраст, годы	43±6	32,3±7,4	28±6	25,7±8,7
Длительность заболевания	7,4±2,6 года (миома), 3 года (киста), 2 года (абсцесс)	5±2,8 года (хронический сальпингоофорит), 8,3±4,8 дня (острый сальпингоофорит)	6±2 мес (овуляторный синдром)	8,9±4 года (дисменорея)
Длительность болевых ощущений, дни	11±5	7,7±3,9	4±3	—
Интенсивность боли внизу живота по ВАШ, баллы	6,6±1,4	6,5±0,9	7,1±1	7,7±0,8
Постоянные, %	70	100	100	86
Спонтанные, %	30			14
Интенсивность боли в пояснице по ВАШ, баллы	3,9±1,5	4,1±1,8	5±0,8	5,5±1,75
Число больных с болями в пояснице, %:				
— нет боли	10	25	50	43
— постоянные	30	11	37	43
— спонтанные	60	64	13	14
Характер боли, %:				
— ноющие	90	90	100	67
— стреляющие	36	38	38	43
— сжимающие	27	48	63	57
— жгучие	55	21	—	29
Иррадиация боли, %:				
— в прямую кишку	64	54	75	57
— анус	36	25	—	14
— промежность	18	46	25	86
— внутреннюю поверхность бедра	18	15	50	—
Факторы, усиливающие боль, %:				
— половой акт	—	79	88	—
— переохлаждение	27	67	25	14
— длительное сидение	91	75	50	43
— длительное стояние	73	71	100	43
— эмоциональный стресс	27	13	25	71

Гинекологический статус	Тело матки оперативно удалено, культи матки ограничено подвижна, болезненна, отечна, придатки болезненны, отечны или не определяются, выделений нет	Тело матки безболезненно, плотное, чувствительно, подвижно, придатки болезненны, отечны, исходно увеличены, выделений нет	Тело матки нормальной величины, безболезненно, подвижно, придатки справа (или слева) пальпируются, увеличены, умеренно болезненны, придатки слева (или справа) безболезненны, выделений нет	Матка умер. болезненна или безболезненна, яичники без особенностей, выделений нет
Бактериоскопическое исследование вагинального содержимого	Лейкоциты до 25 в поле зрения	Лейкоциты от 5 до 25 в поле зрения	Лейкоциты до 10 в поле зрения	Лейкоциты до 5 в поле зрения
Трансвагинальная эхография	Тело матки оперативно удалено, шейка матки средних размеров, структура обычная, цервикальный канал линейный, яичники обычных размеров, жидкости в малом тазу нет	Тело матки обычных размеров, миометрий однородный, М-эхо 6—7 мм, увеличение одного или обоих яичников, контуры нечеткие, небольшое скопление жидкости в позадиматочном пространстве	Тело матки обычных размеров, миометрий однородный, М-эхо 6—7 мм, увеличение одного или обоих яичников, контуры четкие, УЗИ-признаки кисты желтого тела	Без особенностей или седловидная матка
Назначенная терапия	Юнидокс-солютаб, 1 табл 2 раза в день 7 дней, амоксилав 1000 мг 2 раза, микосист 1 табл 150 мг, вобэнзим 2	Юнидокс-солютаб, 1 табл 2 раза в день 7 дней, доксицилин 100 мг 1 табл. 2 раза в день 7 дней, микомакс №3 150 мг, трихопол 2 табл. 2 раза 5	Мовалис 15 мг (свечи) 1 раз в день, вит. Е 400 мг, ременс 30 кап. 2 раза в день 3 мес, дицинон 1 табл. 3 раза 5 дней	Бускопан при боли ректально, дюфастон 1 табл. 2 раза в день с 16-го по 25-й день цикла, мовалис 15 мг (свечи) 1 раз в

	капс 3 раза в день 1 мес, мовалис 15 мг (свечи) 1 раз в день, тампоны с мазью Вишневского	дней, мовалис 15 мг (свечи) 1 раз в день, физиотерапия, магнитотерапия		день за 3 дня до ожидаемой менструации и до окончания выделений
--	---	--	--	---

Разделение пациенток на группы позволило выявить клинические особенности болевого синдрома. Так, в 1-ю группу вошли женщины, средний возраст которых был достоверно выше, чем у женщин других групп. Пациентки 4-й группы оказались самыми молодыми. Больные различались по длительности болевых ощущений. Женщины 1-й группы — это были пациентки, испытывавшие средней интенсивности боли внизу живота и неинтенсивные боли в пояснице через 10—14 дней после хирургического вмешательства. По характеру боли были преимущественно ноющими с иррадиацией в область прямой кишки и усиливались при длительном стоянии и сидении.

Половина женщин 2-й группы не могла указать причин возникновения боли, другая половина считала, что боли возникли в результате переохлаждения. Пациентки в среднем обращались за помощью на 7—8-й день обострения заболевания. У всех них были постоянные интенсивные боли в животе ноющего и сжимающего характера с иррадиацией в прямую кишку и промежность, усиливались при половом акте, переохлаждении, длительном сидении и стоянии. Эти боли также могли сочетаться с неинтенсивными спонтанными болями в пояснице.

Женщины с овуляторным синдромом (3-я группа) в среднем обращались на 4-й день возникновения болей, однако они не могли назвать причин, которые могли их вызвать. Это были интенсивные ноющие и сжимающие боли в животе, в половине случаев сочетавшиеся с постоянными или спонтанными болями в пояснице, с иррадиацией в область прямой кишки и внутреннюю поверхность бедра и усилением при половом акте, длительном стоянии или сидении.

Пациентки с дисменореей (4-я группа) на момент обращения боли не испытывали. Молодые женщины приходили на прием в среднем на $11,9 \pm 3$ -й день цикла. Они жаловались на возникающие в первые три дня менструации интенсивные ноющие и сжимающие боли в животе с иррадиацией в прямую кишку и промежность, которые могли усиливаться при эмоциональном стрессе и сопровождаться умеренной болью в пояснице.

При объективном исследовании выявлялись характерные для каждой группы проявления (см. табл. 1).

Пациенткам в зависимости от группы назначалось комплексное специфическое лечение, в качестве обезболивающего и противовоспалительного препарата назначался 10-дневный курс лечения мовалисом в форме ректальных свечей. Пациенткам 4-й группы, у которых боли возникали в первые дни менструаций, мовалис в комплексной терапии назначался за 3—5 дней до менструации и во время нее.

На фоне терапии имела место положительная динамика болевого синдрома. Через 10 дней лечения боли женщин не беспокоили. В табл. 2 и 3 представлена динамика интенсивности боли у пациенток разных групп.

Таблица 2. Динамика интенсивности боли на фоне терапии у обследованных женщин в зависимости от причин возникновения болевого синдрома

ВАШ, баллы	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Исходно	6,4±1,4	6,5±0,9	7±1	7±1,8
1-й день	5,7±1,8	5,8±1,8	6,8±1*	4,4±2,9
2-й день	4,7±2,7	5,4±1,9↓*	5,8±1↓*	1,7±2,2↓
3-й день	3,7±2,5↓*	4,7±1,9↓*	4,6±1↓*	0,7±1,3↓
4-й день	3,3±2,8↓*	4,2±1,8↓*	4±1↓*	0,4±1,1↓
5-й день	2,9±2,8↓*	3,6±1,6↓*	2,9±1,9↓*	0↓
6-й день	2±2,4↓*	2,9±1,4↓*	1,8±1,7↓*	0↓
7-й день	1,5±2↓	2,2±1,4↓*	1,1±1,5↓	0↓
8-й день	1±1,3↓	1,3±1↓*	0,6±1↓	0↓
9-й день	0,5±0,8↓	0,5±0,6↓*	0,1±0,4↓	0↓
10-й день	0↓	0↓	0↓	0↓

Примечание. ↓ — различие показателей в группах по сравнению с исходным уровнем достоверно

Таблица 3. Степень снижения интенсивности боли на фоне терапии

Снижение боли по сравнению с исходным уровнем, %	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
1-й день	-10	-11	-5	-35
2-й день	-27*	-18↓*	-19↓*	-77↓
3-й день	-42 ↓*	-29*	-36*	-91
4-й день	-49*	-37*	-42*	-95
5-й день	-55*	-45*	-61*	-100
6-й день	-69*	-56*	-76*	
7-й день	-76*	-67*	-85	
8-й день	-85*	-80*	-92	
9-й день	-91	-92*	-98	
10-й день	-100	-100	-100	

Примечание. ↓ — день, когда отмечалось достоверное снижение интенсивности боли (р Терапия мовалисом в составе комплексного лечения способствовала полной редукции болевого синдрома).

У большинства женщин интенсивность болевого синдрома достоверно снижалась, начиная со 2-го дня терапии:

у пациенток 2-й группы на 18% (с 6,5±0,9 до 5,4±1,9 баллов),

у пациенток 3-й группы на 19% (с 7±1 до 5,8±1 балл),

у пациенток 4-й группы на 77% (с 7±1,9 до 1,7±2,2 балла).

У пациенток 1-й группы достоверное снижение интенсивности боли отмечалось с 3-го дня терапии на 42% (с $6,4 \pm 1,4$ до $3,7 \pm 2,5$ балла).

Следует отметить, что уменьшение боли на 50% и более (т.е. более, чем в 2 раза) раньше всего отмечалось у пациенток с дисменореей. У них уже со 2-го дня лечения боли снижались на 77%. У больных 1-й группы — с 5-го дня на 55%, 2-й группы — с 6-го дня на 56%, 3-й группы — с 5-го дня на 61%.

Во время лечения побочные эффекты и отказы от назначенного лечения выявлены не были. Все пациентки хорошо перенесли рекомендованный им курс терапии.

Выводы

1. Включение в комплексную терапию болевого синдрома различного генеза в качестве НПВП мовалис 15 мг (свечи) 1 раз в день позволило уже в первые 2—3 дня лечения достоверно уменьшить интенсивность боли.

2. Такой препарат, как мовалис в виде ректальных свечей, обладающий хорошим спектром эффективности и переносимости, рекомендуется к применению в составе комплексной терапии болевого синдрома в гинекологической практике у пациенток с преимущественным ноцицептивным компонентом боли различного генеза.

Литература

1. Бадочкин В.В. Медикаментозная терапия первичного (идиопатического) остеоартроза. Рус мед журн 2003; 11: 5: 243— 245.
 2. Воробьева О.В. Мышечноскелетные причины хронической тазовой боли у женщин. Трудный пациент 2007; 1: 45—49.
 3. Майоров М.В. Применение НПВС в гинекологической практике. Провизор 2001; 23: 40.
 4. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: терапевтические перспективы. Рус мед журн 2002; 10: 4: 302—306.
 5. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты при ревматических заболеваниях: стандарты лечения. Рус мед журн 2001; 9: 7—8: 265—270.
 6. Яковлева Л.В., Шаповал О.Н., Зупанец И.А. Механизмы фармакологического действия ненаркотических анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов. В кн.: Современные аспекты рационального обезболивания в медицинской практике: Практическое руководство. Под ред. А.И. Трещинского, Л.В. Усенко, И.А. Зупанца. К: МОРИОН 2000; 6—12.
 7. Stahl S.M. The psychopharmacology of painful physical symptoms in depression. J Clin Psychiat 2002; 63: 382—383.
- 1 апреля 2010 г.*