

прямой зависимости от степени тяжести патологии ЦНС и гестационного возраста детей при рождении. При этом наиболее диагностически значимым показателем является активность КФ, которая восстанавливается до уровня возрастной нормы спустя 1 год лишь у детей с легкими поражениями ЦНС. Обращает на себя внимание тот факт, что у недоношенных новорожденных с тяжелыми поражениями ЦНС исследуемые показатели микробицидности нейтрофилов периферической крови более всего подвержены патологическим изменениям и не нормализуются даже в самые отдаленные сроки наблюдения. Это прогностически неблагоприятно и свидетельствует о том, что недоношенные новорожденные дети с неврологической симптоматикой представляют группу максимального риска по развитию инфекционных осложнений и хронизации инфекционно-воспалительных процессов.

Поступила 30.09.2006

ЛИТЕРАТУРА

1. Минков И. П., Подгорная Т. Г., Никулова С. Б. и др. Нарушения белкового обмена и некоторые показатели иммунитета у детей, перенесших перинатальное поражение ЦНС, в первые месяцы жизни // Вопросы охраны материнства и детства. 1989. № 6. С. 16–19.
2. Неврология детского возраста. / Ред. Г. Г. Шанько, Е. С. Бондаренко. Минск: Вышэйш. шк., 1990. 494 с.
3. Варганян Г. А., Клементьев Б. И., Неуймина М. В., Новикова Т. А. Нейрогуморальная индукция структурно-компенсаторной реорганизации поврежденного мозга // Вести РАМН. 1994. № 4. С. 25–27.
4. Венглинская Е. А., Бжассо В. И., Полянский А. В., Парахонский А. П. Некоторые иммунологические аспекты формирования групп риска в системе этапной реабилитации // Актуальные вопросы санаторно-курортной помощи детям и подросткам: Тез. докл. Анапа, 1989. С. 84–85.
5. Нестерова И. В. Диагностика и коррекция иммунодефицитов по системе нейтрофильных гранулоцитов в эксперименте и

клинике // 1-й Всесоюзный иммунологический съезд: Тез. докл. М., 1989. С. 342.

6. Нестерова И. В. Методы оценки функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов: Методические рекомендации / И. В. Нестерова, Н. В. Колесникова, Г. А. Чудилова. Краснодар, 1992. 19 с.

7. Пальчик А. Б. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных / А. Б. Пальчик, Н. П. Шабалов. СПб, 2000. 30 с.

8. Пальчик А. Б. Современные представления о перинатальной энцефалопатии / А. Б. Пальчик, Н. П. Шабалов, А. П. Шумилина // Российский педиатрический журнал. 2001. № 1. С. 31–35.

9. Кирзон С. С., Пушко Л. В., Алейникова Н. В. и др. Показатели иммунного статуса здоровых детей // Иммунология. 1989. № 3. С. 78–81.

F. Сн. BAGIROKOVA, B. A. SHALYANO

CYTOCHEMICAL RESEARCHES DURING THE VARIOUS AGE PERIODS AT CHILDREN TRANSFERRED PERINATAL DEFEAT OF CES

It is led cytochemical inspection of 136 of full-term and non full-term newborns and children with perinatal damage of a brain from a birth till 1 year. According to tasks in view functional activity microbicidal systems of neutrophils was studied. Following conclusions are received, that activity microbicidal systems of neutrophils is in direct dependence on a degree of weight of pathology and age of children at a birth. Thus most diagnostic a significant parameter is activity AP which is restored up to a level of age norm later 1 year only at children with easy defeats.

And at non full-term with heavy defeats investigated parameters microbicidal neutrophils to peripheral blood more all are subject to newborns to pathological changes and not normalized even in the most remote terms of supervision.

З. М. ГАЛАЧИЕВА, Л. З. БОЛИЕВА

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ ПЕРВИЧНОЙ ДИСМНОРЕИ

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ

Дисменорея является одним из наиболее распространенных видов гинекологической патологии. Болезненные менструации наблюдаются у 31–52% женщин репродуктивного возраста, причем примерно у 10% из них боли настолько интенсивны, что женщины теряют трудоспособность [3–6]. Ежемесячные боли, их ожидание отрицательно сказываются на общем самочувствии, эмоциональной, психической сфере женщин, в связи с чем дисменорею рассматривают не только как медицинскую, но и как социальную проблему.

Первичная дисменорея клинически проявляется болевым синдромом во время менструации при отсутствии какой-либо патологии со стороны внутренних половых органов. Основная роль в патогенезе первичной

дисменореи отводится простагландинам (ПГ) E_2 , $F_{2\alpha}$, гиперпродукция и дисбаланс в соотношении которых способствуют развитию спастических сокращений миометрия, ишемии и боли [4, 6, 7].

В течение многих лет средствами выбора в терапии болевого синдрома являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – неселективные ингибиторы циклооксигеназы. Несмотря на достаточно высокую эффективность, эти средства даже при кратковременном применении могут вызывать серьезные нежелательные реакции, прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта, что существенно ограничивает их применение. В начале 90-х годов XX века было показано, что циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) экспрессируется

в тканях при воспалении и является мишенью для противовоспалительного действия НПВП. В противоположность этому ЦОГ-1 является конституциональной формой фермента, и именно с подавлением ЦОГ-1 связывают развитие большинства побочных эффектов НПВП, таких как изъязвление слизистой желудочно-кишечного тракта, подавление агрегации тромбоцитов и др. [9]. Внедрение в клиническую практику препаратов, обладающих селективным ингибирующим действием по отношению к ЦОГ-2, позволяет блокировать развитие воспаления, боли и лихорадки при отсутствии неблагоприятного влияния на желудочно-кишечный тракт и агрегацию тромбоцитов [1, 2].

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение эффективности и безопасности неселективных ингибиторов ЦОГ диклофенака калия и ибупрофена и селективных ингибиторов ЦОГ-2 нимесулида, мелоксикама и целекоксиба при первичной дисменорее.

Материалы и методы

Работа проводилась на базе женской консультации роддома № 2 и Республиканского центра планирования семьи и репродукции (г. Владикавказ). В исследование были включены 117 пациенток с первичной дисменореей. Критериями включения в исследование были: возраст старше 16 лет, отрицательный тест на беременность, отсутствие какой-либо патологии при гинекологическом и ультразвуковом исследовании как возможной причины дисменореи, нормальные показатели рутинных лабораторных анализов, отсутствие отягощенного соматического анамнеза и аллергических реакций на НПВП. Все участницы исследования

дали письменное согласие на проведение клинического и лабораторного обследования и лечения.

Все пациентки были разделены на 5 групп (табл. 1).

Степень выраженности болевого синдрома оценивали по 3-балльной шкале от 0 до 3 баллов, где 0 баллом соответствовало отсутствию боли, 1 баллу – легкая боль, 2 баллам – умеренная боль и 3 баллам – выраженная боль. Оценка боли проводилась до начала терапии (0 ч) и в дальнейшем в различные точки времени: 0,5; 1; 1,5; 2; 4; 6; 8; 12 ч после приема начальной дозы препарата. Эффективность препарата на каждом временном отрезке оценивали по 4-балльной шкале, по которой 0 баллам соответствовало отсутствию эффекта, 1 – незначительное уменьшение боли (на 25%), 2 – умеренное уменьшение боли (на 50%), 3 – выраженное уменьшение боли (на 75%) и 4 – полное отсутствие боли (100%-ная эффективность). Помимо этого пациентки отмечали время приема дополнительной дозы лекарства (при необходимости). В течение всего периода исследования проводили мониторинг побочных эффектов.

Полученные результаты исследования обработаны методом вариационной статистики. Достоверность различий оценивали по критериям t-Стьюдента, Уилкоксона, Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

При начальной оценке интенсивности болевого синдрома показатели в группах не имели достоверных различий (табл. 1). Отмечено снижение интенсивности болевого синдрома в течение 8 ч после приема первой дозы препарата до $0,87 \pm 0,06$, $0,91 \pm 0,08$, $0,83 \pm 0,04$, $0,88 \pm 0,1$

Таблица 1

Общая характеристика пациенток, включенных в исследование

Группа, число больных	1 n=22	2 n=22	3 n=24	4 n=24	5 n=25
Препарат	Диклофенак калия (раптен-рапид, Немофарм)	Ибупрофен (Немофарм)	Нимесулид (найз, Dr. Reddy Labor.)	Мелоксикам (мовалис, Boeringer Ingelheim)	Целекоксиб (целебрекс, Pfizer)
Форма выпуска	Драже по 50 мг	Таблетки по 400 мг	Таблетки по 100 мг	Таблетки по 7,5 или 15 мг	Капсулы по 100 или 200 мг
Режим дозирования	По 50 мг 2 раза в день	По 400 мг 2 раза в день	По 100 мг 2 раза в день	По 7,5 мг 2 раза в день	По 200 мг 2 раза в день
Возраст	18,4±2,0	19,2±3,0	18,9±2,5	19,4±2,9	19,6±3,2
Возраст наступления менструации	13,2±1,6	13,6±1,8	13,4±1,2	13,6±1,4	13,8±2,0
Продолжительность боли во время менструации	1,8±0,5	2,2±1,0	2,5±1,2	1,8±0,8	2,7±0,8
Продолжительность менструального цикла	28,4±1,4	28,6±1,2	27,6±1,2	28,1±1,2	28,8±1,6
Средняя оценка боли до начала лечения	2,7±0,5	2,6±0,6	2,8±0,7	2,7±0,8	2,8±0,6

и $0,88 \pm 0,06$ при приеме диклофенака калия, ибупрофена, нимесулида, мелоксикама и целекоксиба соответственно. Статистически значимых различий клинической эффективности препаратов не выявлено. Наиболее выраженное снижение интенсивности боли отмечалось в течение первых 30–60 минут при приеме диклофенака калия и ибупрофена. При применении селективных ингибиторов ЦОГ-2 максимальный эффект достигался несколько позднее, в промежутке времени 1–2 ч после приема препарата. Дополнительный прием препарата через 5–6 ч после приема первой дозы потребовался 3 женщинам, принимавшим ибупрофен, 2 женщинам, принимавшим диклофенак калия, и 4 женщинам, принимавшим целекоксиб. Суммарная суточная доза ибупрофена увеличивалась при этом до 1200–1600 мг, диклофенака калия – до 150 мг и целекоксиба – до 600 мг.

Большинство участниц исследования достаточно высоко оценивали эффективность лечения. Выраженное уменьшение или полное отсутствие боли отметили 68,2%, 63,2%, 70,8%, 66,7% и 68% женщин, принимавших соответственно диклофенак калия, ибупрофен, нимесулид, мелоксикам или целекоксиб. Средняя эффективность лечения в группах не имела достоверных отличий и составила 2,6–2,8 балла. Отсутствие эффек-

та после приема НПВП в условиях проведенного исследования отметили 8–13% женщин (рисунок).

Основные неблагоприятные реакции, выявленные в ходе исследования, представлены в таблице 2.

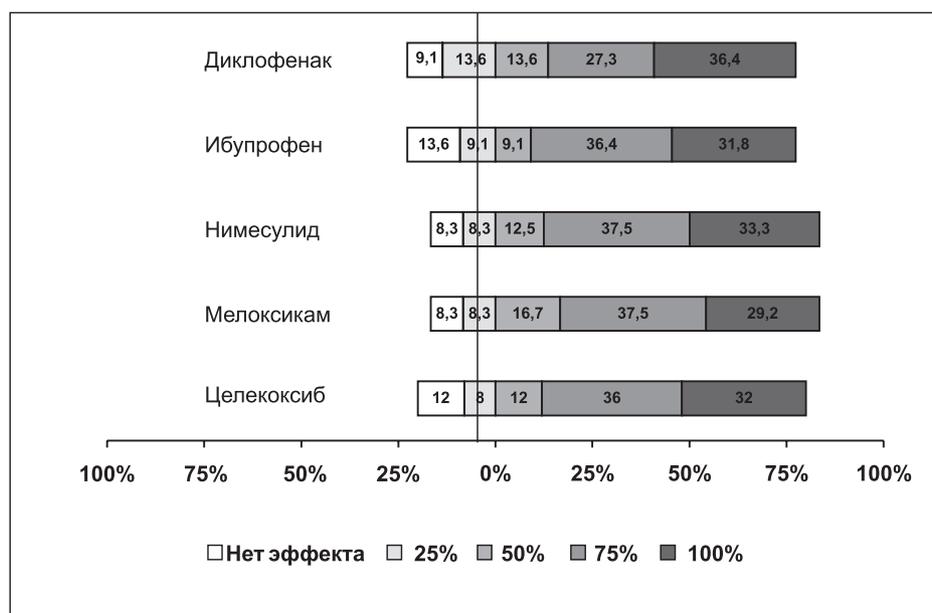
Таким образом, в результате проведенного исследования выявлена достаточно высокая клиническая эффективность всех изученных НПВП – как селективных ингибиторов ЦОГ-2, так и неселективных ингибиторов ЦОГ при купировании болевого синдрома у больных первичной дисменореей. При оценке неблагоприятных реакций выявлена несколько большая их частота при использовании диклофенака калия и ибупрофена, однако имеющиеся различия не были статистически достоверны.

В связи с доказанным повышением продукции ПГ при первичной дисменорее НПВП являются препаратами выбора при указанной патологии. Традиционно в лечении боли при менструации применяли диклофенак, ибупрофен и напроксен. Однако в течение последних нескольких лет показана аналогичная эффективность селективных ингибиторов ЦОГ-2 и корреляция между подавлением продукции ПГ при их применении и редукцией болевого синдрома. По имеющимся литературным данным, селективные ингибиторы ЦОГ-2 нимесулид, мелоксикам и целекоксиб обладают высокой клинической эффективностью при достоверно мень-

Таблица 2

Неблагоприятные реакции, выявленные при исследовании клинической эффективности и безопасности НПВП у больных первичной дисменореей

	Диклофенак, n=22	Ибупрофен, n=22	Нимесулид, n=24	Мелоксикам, n=24	Целекоксиб, n=25
Диарея	2 (9,1%)	2 (9,1%)	1 (4,1%)	2 (8,3%)	2 (8%)
Тошнота	2 (9,1%)	2 (9,1%)	–	–	–
Боли в животе	3 (18,6%)	2 (9,1%)	–	–	–
Головокружение	3 (13,6%)	2 (9,1%)	1 (4,1%)	2 (8,3%)	–
Головная боль	5 (22,7%)	2 (9,1%)	–	–	1 (4%)



Клиническая эффективность диклофенака калия, ибупрофена, нимесулида, мелоксикама и целекоксиба у больных первичной дисменореей

шей частоте и выраженности неблагоприятных реакций, прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта [2, 8, 10]. Высокая безопасность является неоспоримым преимуществом данной группы средств и делает их использование предпочтительным назначению традиционных НПВП. Однако следует отметить более быстрое наступление обезболивающего эффекта при использовании диклофенака калия и ибупрофена и их более низкую стоимость в сравнении с селективными ингибиторами ЦОГ-2.

Исходя из полученных данных, выбор НПВП для купирования болевого синдрома при первичной дисменорее должен быть индивидуальным, с учетом сопутствующей патологии, наличия противопоказаний и стоимости лекарственного средства. Отсутствие ответа на лечение выявлено у 8–13% женщин, включенных в исследование, что свидетельствует о возможном существовании отличного от гиперпродукции ПГ патогенетического механизма, способного инициировать симптомокомплекс дисменореи. Кроме того, применение НПВП можно признать оправданным для подавления уже развившегося болевого синдрома при менструации, однако ввиду значительного числа возможных неблагоприятных реакций при их использовании эти средства не следует рекомендовать для длительной «профилактической» или патогенетической терапии, направленной на предотвращение возникновения боли. Основываясь на полученных данных, следует признать целесообразным проведение дальнейших исследований с целью идентификации и внедрения в клиническую практику новых эффективных и безопасных средств лечения первичной дисменореи.

Поступила 26.09.2006

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е. Л. // Клиническая фармакология и терапия. 2000. № 9. С. 57–64.
2. Насонов Е. Л. // Тер. архив. 2001. № 5. С. 57–61.
3. Прилепская В. Н., Межевитинова Е. А. // Акушерство и гинекология. 2000. № 6. С. 51–56.

4. Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология. М., 1995. С. 165–172.
5. Coco A. S. Primary Dysmenorrhea // Am. Fam. Physician. 1999. Vol. 60. P. 489–496.
6. Dawood M. Y. // J. Reprod. Med. 1985. Vol. 30 (3). P. 154–160.
7. Dawood M. Y. // Am. J. Med. 1988. Vol. 84 (5A). P. 23–29.
8. McAdam B. F., Catella-Lawson F., Mardini I. A. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1999. Vol. 96. P. 272–277.
9. Vane L. R. Towards a better aspirin // Nature. 1994. Vol. 367. P. 215–216.
10. Warner T. D., Giuliano F., Vojnovic I. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1999. Vol. 96. P. 1563–1568.

Z. M. GALACHIEVA, L. Z. BOLIEVA

A COMPARISON STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN THE TREATMENT OF PRIMARY DYSMENORRHEA

Dysmenorrhea is the most common menstrual complaint in young women with a prevalence as high as 31–52%. The goal of the study was to compare the efficacy and safety of diclofenac potassium, ibuprofen, nimesulide, meloxicam and celecoxib in the treatment of primary dysmenorrhea. It was shown that all the tested non-steroidal anti-inflammatory drugs when administered on the first day of were effective: 68,2%, 63,2%, 70,8%, 66,7% and 68% of patients, which received diclofenac potassium, ibuprofen, nimesulide, meloxicam and celecoxib respectively described their medication as good or excellent. The treatment wasn't effective in 8–13% of women. Some differences in the time-specific pain relief and the incidence of adverse events were not significant. The results of our study suggest that individual approach to non-steroidal anti-inflammatory drugs prescription is needed and further clinical studies must be performed for more effective and safe therapy of primary dysmenorrhea.

М. А. ЖАРОВ

РОЛЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ РОЖИ

Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар

Важным направлением современной науки является определение механизмов иммунопатогенеза заболеваний и возможностей иммунокоррекции. В последние годы большая роль в изучении заболеваний воспалительного характера отводится исследованию содержания и роли цитокинов [1–7]. Цитокины – группа полипептидных медиаторов, формирующих и регулирующих защитные реакции организма, продуцируемые клетками специфической защиты (лимфоцитами) и неспецифической защиты (активированные моноциты/макрофаги, NK-клетки) в процессе иммунного ответа, включающего два типа иммунных реакций – гуморальный и клеточный. Воздействуя на клетку – аутокринно,

паракринно и эндокринно, связываясь со специфическими рецепторами на цитоплазматической мембране, вызывая каскадную реакцию, оказывающую влияние на регулируемые ими гены [6], цитокины появляются в очаге воспаления через 1–2 часа после вторжения бактериального агента. При этом В-клетки превращаются в плазматические клетки, секретирующие антитела 4 классов – IgM, IgA, IgE, IgG. При первичном иммунном ответе по времени сначала вырабатываются IgM, позже низкомолекулярные иммуноглобулины, при вторичном иммунном ответе синтез IgG и IgM начинается одновременно. Последние обусловлены разной степенью дифференцировки В-лимфоцитов, под действием