

УДК 615.035.01

И.И. КНЯЗЬКОВА, д. мед. н., профессор

/Харьковский национальный медицинский университет/

Терапевтический потенциал диклофенака при остром болевом синдроме

Резюме

Боль отмечается при различных заболеваниях и является одной из наиболее частых причин обращения больных за медицинской помощью во всем мире. Эффективная аналгезия входит в число принципиальных задач терапии при самых различных нозологических формах болевого синдрома. Современная концепция рациональной противоболевой терапии предусматривает влияние на различные звенья патогенеза болевого синдрома. В статье рассматривается проблема адекватной аналгезии при остром болевом синдроме на примере диклофенака – представителя группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Результаты клинических исследований по оценке эффективности диклофенака позволяют использовать этот препарат для купирования острой боли, а также при обострении хронического болевого синдрома в клинической практике. В настоящее время НПВП являются важнейшими средствами контроля острой и хронической боли, связанной с повреждением и воспалением.

Ключевые слова: болевой синдром, эффективная аналгезия, нестероидные противовоспалительные средства, диклофенак

Боль отмечается при различных, в том числе неврологических и нейрохирургических, заболеваниях (сосудистой патологии, воспалительном процессе, опухоли, травме, рефлекторном болевом синдроме, полинейропатии и др.) и, без сомнения, значительно ухудшает качество жизни пациента [1]. Исследование боли превращается в глобальную и в высшей степени актуальную проблему, которая интенсивно изучается среди специалистов всех медицинских специальностей. Боль остается одной из наиболее частых причин обращения больных за медицинской помощью во всем мире. Так, более 2/3 поступлений в отделения неотложной медицинской помощи ассоциируется с болевым синдромом [2, 3]. В Соединенных Штатах Америки в 2010 году более 129 млн пациентов поступили в отделения неотложной помощи с острым болевым синдромом, включая абдоминальную боль, боль в груди, мышечно-скелетную боль, головную боль и боль в ухе [4]. Ежедневно от боли страдают 3,5 млн человек, причем лишь у 20% больных субъективно боль оценивается как легкая, у 50% – как умеренная, у 30% – как непереносимая [5]. Болевой синдром остается основным в клинике большинства ревматологических заболеваний, часто приводя к развитию феномена хронической боли. Продемонстрировано, что от выраженного болевого синдрома в ранний послеоперационный период страдают от 33 до 75% пациентов [6]. При этом в половине случаев выраженность боли является средней и высокой, 15–20% пациентов отмечают, что интенсивность боли превысила ожидаемую ими. У 50% больных при переводе из реанимационного отделения в общие палаты отмечается боль с интенсивностью 5–10 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) [7].

Клинические наблюдения свидетельствуют о существовании проблемы адекватности аналгезии. Так, по данным Британской ассоциации боли (UK Pain Association) лишь 1 из 25 госпитализированных пациентов с травмами считает удовлетворительным обезболивание на догоспитальном этапе. По данным S.A. McLean и соавторов [8], у пациентов, обращающихся в отделение неотложной терапии с жалобами на боль, анальгетики применялись только в 21% случаев. В то же время, данные мета-анализа [9] по оценке эффективности лечения в противоболевых центрах США свидетельствуют о том, что экономический эффект лечения 3089 больных в специализированных клиниках боли составил 9 798 308 долларов в год.

Общие принципы лечения болевого синдрома различного генеза предусматривают определение и устранение источника или причины, инициировавшей боль, уточнение степени вовлечения различных отделов нервной системы в формирование болевого ощущения и снятие или подавление самой боли. Лечебная стратегия по купированию острой боли, в первую очередь, должна учитывать выраженность болевого синдрома и его витальную значимость для состояния пациента. Таким образом, основной целью является быстрое и надежное достижение терапевтического эффекта [10]. Учитывая потенциально короткий период лечения и вполне определенную мишень воздействия, выбор препарата должен основываться на гарантиях терапевтического эффекта. В то же время, в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) медикаментозное лечение боли, имеющей тенденцию к хронизации, следует проводить поэтапно с учетом степени выраженности страдания

пациента и влияния последнего на качество его жизни. Итак, разработка рациональной фармакотерапии боли должна осуществляться с учетом потенциальной анальгетической эффективности отдельных лекарственных средств или возможности поэтапного расширения терапевтической активности.

Важно подчеркнуть, что болевой синдром – это системный патологический процесс, включающий в себя местную реакцию на повреждение, передачу и восприятие болевого импульса, его психоэмоциональную оценку и ответную вегетативную и поведенческую реакцию организма. Наиболее часто в клинической практике встречается ноцицептивная боль, связанная с активацией периферических болевых рецепторов вследствие локального повреждения, вызванного травмой, хирургическим вмешательством, воспалением, отеком или ишемией ткани, стойким спазмом поперечно-полосатых или гладких мышц и др. [11].

Современная концепция рациональной противоболевой терапии предусматривает влияние на различные звенья патогенеза болевого синдрома. Первый ее этап – устранение воздействия повреждающего фактора (если это возможно), а также подавление локальной реакции организма на повреждение с использованием препаратов, блокирующих синтез медиаторов боли и воспаления [12]. Среди этих медиаторов очень важное место принадлежит простагландинам, которые активно синтезируются в области повреждения при участии фермента циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) [13]. Простагландины ответственны за развитие локального отека, повышение проницаемости сосудов, нарушение микроциркуляции, хемотаксис клеток воспалительного ответа и т.д. и непосредственно влияют на процесс возникновения и передачи болевого импульса, вызывая повышение чувствительности периферических ноцицепторов и афферентных нейронов задних рогов спинного мозга [14]. Этот механизм носит универсальный характер в патогенезе болевого синдрома, независимо от причины, вызвавшей локальное повреждение, и является обоснованием для применения НПВП в комплексной анальгетической терапии.

НПВП – важнейший инструмент контроля острой и хронической боли, связанной с повреждением и воспалением. Поскольку эффективная анальгезия входит в число принципиальных задач терапии при самых различных нозологических формах, эти препараты используются чрезвычайно широко. Известно, что препараты этой группы регулярно используют в своей работе более 80% врачей различных специальностей [15]. Это определяется уникальным сочетанием противовоспалительных, анальгетических, жаропонижающих и антитромботических свойств, перекрывающих почти весь спектр основных симптомов, наиболее характерных для заболеваний ревматической природы [16].

НПВП – гетерогенная группа, включающая около 20 оригинальных лекарственных средств, относящихся к нескольким основным химическим группам (производные салициловой, индоловой, пропионовой, гетероарилуксусной, энолиоиковой кислот) [17]. В то же время, химическая классификация лекарственных средств мало полезна с точки зрения прогнозирования клинической эффективности и выраженности развития нежелательных эффектов терапии. В целом, число больных, у которых отмечаются побочные эффекты на фоне приема НПВП, достигает 25%, при

этом примерно у 5% могут развиваться опасные для жизни осложнения [13]. Закономерность их появления обусловлена механизмом действия этого класса лекарственных средств.

Основной механизм действия НПВП – угнетение синтеза простагландинов путем торможения каскада арахидоновой кислоты, ингибируя фермент циклооксигеназу (ЦОГ-1 или ЦОГ-2) [18]. Противовоспалительное действие НПВП также связано с торможением перекисного окисления липидов, стабилизацией лизосомальных мембран (что препятствует выходу лизосомальных ферментов и предупреждает повреждение клеток), с торможением процессов образования макроэргических соединений в процессах окислительного фосфорилирования (снижение энергообеспечения воспалительного процесса и торможение хемотаксиса клеток в очаг воспаления), торможением агрегации нейтрофилов (нарушается высвобождение из них медиаторов воспаления), угнетением синтеза, взаимодействия с рецепторами, инактивацией других медиаторов воспаления (брадикинин, лимфокины, лейкотриены, факторы комплемента), торможением пролиферативной фазы воспаления за счет ингибирования трансформации лимфоцитов [19]. При выраженном болевом синдроме большое значение придается назначению традиционных, относительно безопасных неселективных НПВП с коротким периодом полувыведения, не обладающих кумулятивным эффектом, к которым относится диклофенак. Его основная клиническая ценность связана с мощным анальгезирующим действием, по степени которого он превосходит другие НПВП [20]. Большой интерес для лечения острой боли представляют инъекционные формы диклофенака. При внутримышечном введении анальгетический эффект диклофенака наступает через 15–30 минут. По этой причине инъекционные формы диклофенака хорошо подходят для лечения острой боли. Как правило, назначают 1 инъекцию в сутки, однако в тяжелых случаях можно дважды вводить по 75 мг диклофенака с интервалом в несколько часов, меняя стороны введения.

В клинической практике терапевту приходится сталкиваться с ситуацией, когда острый болевой синдром сопровождается выраженной воспалительной реакцией. К ней можно отнести реактивный синовит при остеоартрозе, острую боль в нижней части спины, периартикулярную патологию (эпикондилит, бурсит и т.д.), а также патологию, которая считается наиболее ярким примером острой воспалительной реакции неинфекционного генеза, – острый подагрический артрит. В этой ситуации для быстрого купирования боли и воспаления следует отдавать предпочтение НПВП, в которых сочетаются быстрое обезболивающее действие и мощный противовоспалительный эффект. Препаратом с таким сочетанием свойств является диклофенак, который на сегодняшний день является одним из наиболее популярных НПВП в нашей стране.

Особого внимания заслуживает то обстоятельство, что эффективность НПВП определяется его способностью достичь ткани-мишени в концентрации, достаточной для развития клинически значимого эффекта. При этом содержание препарата в плазме крови далеко не всегда коррелирует с клинической эффективностью, именно поэтому существенное значение приобретает показатель концентрации препарата в очаге воспаления. Важно подчеркнуть, что при высокой концентрации в плазме крови

(а, следовательно, в стенках сосудов и почках) возрастает риск нежелательных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы [21].

Клинические достоинства диклофенака определяются его фармакологическими особенностями. Благодаря своим химическим свойствам диклофенак может легко проникать и накапливаться в очагах воспаления (например, в воспаленном суставе). Доказано, что диклофенак быстро проникает в синовиальную жидкость (при наличии воспалительного процесса), причем с течением времени его содержание в синовиальной жидкости и околосуставных тканях становится выше, чем в плазме крови [22]. Установлено, что диклофенак не оказывает отрицательного влияния на метаболизм суставного хряща [23]. Важно подчеркнуть, что анальгетическая и противовоспалительная активность препарата не всегда соответствует одной и той же дозе, и, как правило, обезболивающий эффект достигается при меньшей концентрации препарата [24].

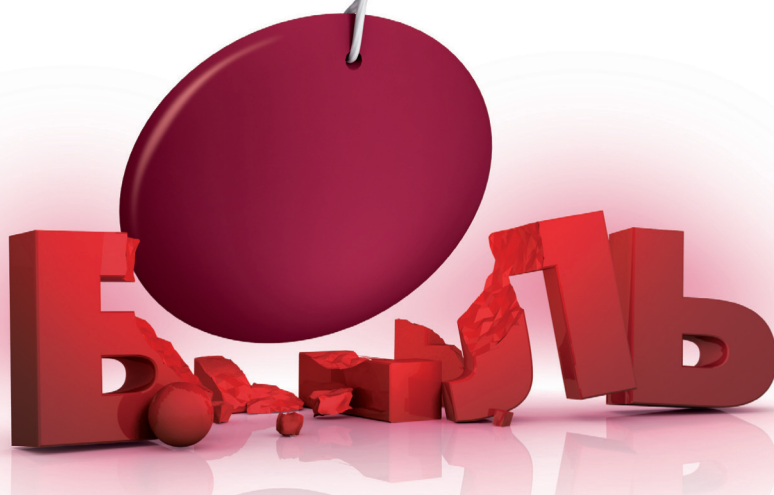
Введение в молекулу диклофенака иона калия способствует его более быстрой абсорбции из желудочно-кишечного тракта, снижая до минимума риск контактного повреждения слизистой оболочки. Так, уже через 10 минут препарат определяется в крови и ингибирует высвобождение медиаторов воспаления, прекращая боль [25]. Таким образом, быстро достигается сильный обезболивающий эффект (через 20–40 минут после перорального приема), который сохраняется около 6 часов. Причем быстрое достижение максимальной концентрации в крови наблюдается даже при применении малых доз препарата [26]. Метаболизм препарата происходит в печени с последующим образованием неактивных метаболитов (глюкуроновые и сульфатные конъюгаты), более 50% выводится почками в неизмененном виде, 35% дозы препарата в виде метаболитов выводится с желчью. Кроме того, к достоинствам диклофенака калия относятся такие свойства, как короткий период полувыведения (около 4 часов), отсутствие аккумуляции и enteroпеченочной рециркуляции [13].

Диклофенак натрия впервые синтезирован в 1964 году и с 1974 года широко используется врачами во всем мире. В 1983 году в клиническую практику внедрена калиевая соль диклофенака [27]. Так, в Великобритании диклофенак натрия отпускают исключительно по рецепту, тогда как диклофенак калия в виде таблеток по 12,5 мг (максимальная доза – 25 мг) – без рецепта. В клинических исследованиях доказана эффективность и безопасность применения калиевой соли диклофенака для купирования острой боли в нижней части спины, при лечении больных с острой респираторной инфекцией, у пациентов с головной болью, болевым травматическим синдромом (экстракция зуба), лихорадкой, постоперационным болевым синдромом и др.

Сегодня диклофенак – один из наиболее изученных и часто используемых в ходе клинических испытаний при сравнительной оценке эффективности новых препаратов. Так, в исследовании [28], включавшем 1200 больных с остеоартрозом в возрасте около 63 лет, поступивших

Раптовий біль?¹

диклофенак



Раптен!

Інформація для використання у професійній діяльності виключно медичними і фармацевтичними працівниками. Р. п.: №UA/1785/02/01 від 29.07.13 №119, №UA/1785/03/01 від 30.05.08 №282, видані МОЗ України. Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування. Препарат має протипоказання. Дотримуйтесь рекомендованих доз. Зберігати у місці, недоступному для дітей.

Hemofarm



в общетерапевтический стационар, 72% пациентов получали диклофенак. Накоплен значительный опыт применения диклофенака, подтвержденный результатами проведенных клинических исследований как в сравнении с плацебо, так и другими противовоспалительными препаратами. В результате большого числа клинических исследований применения диклофенака у пациентов с острым или хроническим болевым синдромом была установлена его высокая противовоспалительная активность, достоверно превосходящая таковую у плацебо. Диклофенак по своей противовоспалительной активности близок к стандартным НПВП, наряду с хорошей переносимостью и относительно низким риском побочных эффектов [29, 30].

Авторами проведено сравнение времени наступления анальгетического действия калиевой и натриевой солей диклофенака, а также изучена эффективность и переносимость терапии ретардной формой диклофенака натрия (препарат «Раптен ретард», Хемофарм) у 38 больных с остеоартрозом (ОА) коленных суставов II–III степени (по классификации Келгрена–Лоуренса). После регистрации исходных данных проводилась острая фармакодинамическая проба с пероральным приемом 50 мг диклофенака калия, 75 мг диклофенака натрия в виде внутримышечной инъекции, после чего следовал курс лечения в суточной дозе соответственно 150 мг (по 50 мг перорально 3 раза в сутки) для диклофенака калия и 150 мг для диклофенака натрия (по 75 мг внутримышечно 2 раза в сутки) в течение 4 дней. Далее пациентам обеих групп назначалась ретардная форма диклофенака натрия 100 мг однократно в сутки (препарат «Раптен ретард», Хемофарм) длительностью 10–14 дней. Показанием к назначению диклофенака являлось обострение болевого суставного синдрома при его интенсивности не менее 5 баллов (по 10-балльной шкале). Продemonстрировано, что у пациентов с ОА коленных суставов время наступления анальгетического эффекта таблетированной формы калиевой соли диклофенака сопоставимо с таковым при внутримышечном введении натриевой соли диклофенака. Применение в терапии ретардной формой диклофенака натрия в течение 10–14 дней приводит к снижению выраженности болевого синдрома у пациентов с ОА коленных суставов, повышению их функциональных возможностей при хорошем профиле безопасности и переносимости.

По данным мета-анализа исследований, посвященных сравнению эффективности и переносимости диклофенака и трамадола у больных с ОА различной локализации, отмечено, что купирование болевого синдрома у пациентов с заболеваниями суставов выражено практически в равной степени при применении обоих препаратов [31]. В то же время, показана значительно лучшая переносимость диклофенака при кратковременном курсе лечения.

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании [32] изучена противовоспалительная эффективность диклофенака калия (в дозе 12,5 мг) у 124 пациентов с острой болью в нижней части спины. Группу сравнения составили 122 пациента, получавших ибупрофен по 200 мг, кроме того 126 пациентов вошли в группу плацебо. Период наблюдения составил 7 дней. Оценивали скорость наступления эффекта, его длительность, необходимость повторного приема обезболиваю-

щих средств. Применение диклофенака калия и ибупрофена оказалось достоверно более эффективным по сравнению с плацебо – как по срокам наступления эффекта, так и по его стабильности. Таким образом, терапия диклофенаком калия в дозе 12,5 мг от 2 до 6 таблеток в сутки (максимальная доза 75 мг) является эффективным и безопасным средством для лечения пациентов с болью в нижней части спины.

В работе А.Б. Зборовского и соавторов [33] у 110 пациентов с ревматоидным артритом изучена терапевтическая эффективность НПВП, их влияние на активность воспалительного процесса и показатели иммунитета. Пациенты были разделены на четыре группы: 1-я (n=50) – получали диклофенак калия; 2-я (n=20) – диклофенак натрия; 3-я (n=20) – индометацин; 4-я (n=20) – ибупрофен. Показано, что при ревматоидном артрите диклофенак калия (150 мг в первые 2 суток, затем 100 мг в сутки) столь же эффективен в отношении снижения интенсивности боли (боль по ВАШ, счет боли), как и диклофенак натрия, индометацин и ибупрофен в стандартных противовоспалительных дозах. При этом диклофенак калия оказывает существенно более быстрый анальгетический эффект, проявляющийся в среднем на 2 суток быстрее, чем у других НПВП. Отмечено, что диклофенак калия обладает иммуномодулирующим действием, проявляющимся снижением уровня сывороточного IgA, падением активности 5'-нуклеотидазы в лимфоцитах, нейтрофилах, моноцитах и миелопероксидазы в моноцитах. Частота побочных эффектов у диклофенака калия, диклофенака натрия, ибупрофена и индометацина составила 8, 10, 5 и 15% соответственно. Побочные эффекты диклофенака калия не требовали отмены препарата.

В исследовании Н.А. Шостак и соавторов [34], включавшем 30 мужчин с острым подагрическим артритом, из которых острый приступ подагры протекал как моноартрит с локализацией в голеностопном суставе – у 13, в плюснефаланговом суставе – у 9, в коленном – у 5, в локтевом – у 3 человек, проведена оценка эффективности и переносимости диклофенака калия у пациентов с острым подагрическим артритом. Для оценки выраженности болевого синдрома и индекса функциональной недостаточности использовалась ВАШ в мм, которую заполнял пациент до лечения, через 24 часа и 7 дней после назначения препарата Раптен рапид. Важно подчеркнуть, что в исходных условиях у всех пациентов был зарегистрирован выраженный болевой синдром и высокие значения индекса функциональной недостаточности. Продemonстрировано существенное уменьшение болевого синдрома уже после первых суток лечения. К концу недели приема препарата Раптен рапид у 24 (80%) пациентов болевой синдром стал слабой интенсивности, у 5 (16%) – отмечено отсутствие боли, только у 1 (3%) – боль была умеренной. При этом удовлетворительные показатели индекса функциональной недостаточности наблюдались лишь к концу 7-го дня лечения у 26 (86%) человек. В процессе наблюдения за динамикой состояния пациентов побочных эффектов препарата не было выявлено, что свидетельствует о его хорошей переносимости. Итак, продemonстрирована высокая эффективность и хорошая переносимость терапевтических доз препарата Раптен рапид при лечении острого приступа подагры. Таким образом, препарат может быть рекомендован как средство выбора для купирования острого подагрического артрита.

В открытом исследовании [35] с участием 40 больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза (мышечно-тоническими симптомами, радикулопатией L5 и S1) и интенсивностью боли в среднем 4,3 балла и средней продолжительностью болевого синдрома 3 недели, проведено сравнение эффективности и безопасности натриевой и калиевой солей диклофенака. Пациентам 1-й группы (n=20) был назначен диклофенак калия по 50 мг 3 раза в сутки, во второй группе – диклофенак натрия по 50 мг 3 раза в сутки. Лечение проводилось на фоне немедикаментозных методов (массаж, лечебная гимнастика, рефлексотерапия). Длительность терапии составила 7–10 суток. Все пациенты в ходе лечения отметили улучшение. Однако уменьшение выраженности боли на фоне терапии диклофенаком калия наблюдалось в среднем через 4,6 суток, тогда как в группе сравнения – на три дня позже, через 7,6 суток. Интенсивность боли к моменту выписки составила 2,6 балла в группе диклофенака калия и 3,1 балла – в группе сравнения. Побочных эффектов терапии не наблюдалось.

Высокая анальгетическая активность диклофенака также была подтверждена при дисменорее, головной, зубной, посттравматической, послеродовой и послеоперационной боли, мигрени, головной боли напряжения, боли, связанной с метастазами злокачественных образований [36, 37].

Применение диклофенака после хирургических операций позволяет снизить интенсивность ранней послеоперационной боли и уменьшить потребность в опиоидных анальгетиках. Так, в мета-анализе (Кокрановская база данных) 15 исследований [38], включавшем 1512 участников с умеренной и выраженной болью после перенесенного хирургического вмешательства, проведен анализ лечебного действия и переносимости однократного приема диклофенака (в дозах 25, 50 и 100 мг) в сравнении с плацебо. В целом от 50 до 60% участников испытывали, по крайней мере, 50% ослабление боли в течение 4–6 часов при лечении диклофенаком в исследуемых дозировках по сравнению с 10–20% – в группе плацебо. Соответственно, число больных, которых необходимо пролечить для того, чтобы у одного из них добиться 50% снижения интенсивности боли на протяжении 4–6 часов (NNT), составило 2,8 (95% доверительный интервал [ДИ] – 2,1–4,3), 2,3 (95% ДИ 2,0–2,7) и 1,9 (95% ДИ 1,6–2,2). Средняя длительность периода анальгезии при применении 50 мг препарата составила 6,7 часа, 100 мг – 7,2 часа; при применении плацебо – 2 часа. Переносимость однократного приема диклофенака и плацебо существенно не различалась.

Таким образом, при лечении острой боли наибольшее значение имеют эффективность препарата, фармакокинетические параметры (скорость и продолжительность действия), его безопасность и стоимость лечения. Наиболее эффективным НПВП средством для ургентного обезбоживания с коротким периодом полувыведения, высокой биодоступностью и максимально быстро создающий высокую «пиковую» концентрацию в крови является инъекционная форма диклофенака натрия или его альтернативная соль диклофенак калия, доказавшие свое быстрое обезбоживающее действие в большом количестве клинических исследований.

Список использованной литературы

1. Зозуля И.С., Бредихин А.В. Миофасциальный болевой синдром: диагностика, лечение // Укр. мед. часопис. – 2011. – №3. – С. 51–57.
2. Cordell W.H., Keene K.K., Giles B.K. et al. The high prevalence of pain in emergency medical care // Am. J. Emerg. Med. – 2002. – Vol. 20 (3). – P. 165–169.
3. Tanabe P., Buschmann M. A prospective study of ED pain management practices and the patient's perspective // J. Emerg. Nurs. – 1999. – Vol. 25. – P. 171–177.
4. Centers for Disease Control and Prevention (2013) National hospital ambulatory medical care survey: 2010 emergency department summary tables, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia.
5. Малрой М. Местная анестезия: иллюстрированное практическое руководство: пер. с англ. С.А. Панфилова / Под ред. С.И. Емельянова. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005.
6. Ветшева М.С., Гороховский Ю.И., Ветшев В.С. Современные принципы послеоперационной анальгезии. – М.: Логос, 2004. – С. 21.
7. Беляков К.В. Если боль мешает жить // Consilium provisorum. – 2006. – Т. 4, №2. – С. 12–14.
8. McLean S.A., Maio R.F., Domeier R.M. The epidemiology of pain in the prehospital setting // Prehosp. Emerg. Care. – 2002. – Vol. 6, №4. – P. 402–405.
9. Flor N., Fydrich R., Turk D.C. Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review // J. Pain. – 1992. – Vol. 49. – P. 221–230.
10. Алексеев В.В. Современные возможности терапии острых болевых синдромов // Нервные болезни. – 2012. – №4. – С. 21–25.
11. Овечкин А.М., Свиридов С.В. Послеоперационная боль и обезбоживание: современное состояние проблемы // Региональная анестезия и лечение острой боли. – 2006. – №1. – С. 61–75.
12. Беловол А.Н., Князькова И.И. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в терапевтической практике // Ліки України. – 2007. – №115–116. – С. 14–20.
13. Насонов Е.Л., Лазебник Л.Б., Мареев В.Ю. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клин. рекомендации. – М., 2006.
14. Клінічна фармакологія / За ред. О.Я. Бабака, О.М. Біловола, І.С. Чекмана. – К.: Медицина, 2008. – 768 с.
15. Henry D., Lim L.L.-Y., Rodriguez L.A.G. et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis // BMJ. – 1996. – Vol. 312. – P. 1563–1566.
16. Біловол О.М., Князькова І.І., Тверетінов О.Б. та ін. Сучасні аспекти використання нестероїдних протипризапальних препаратів. Метод. рекомендації. – К., 2008. – 34 с.
17. Мазуров В.И., Лиля А.М., Шостак М.С. Болевой синдром в практике терапевта, основные принципы лечения // РМЖ. – 2006. – №15. – С. 1069.
18. Коваленко В.Н., Борткевич О.П., Проценко Г.А. Нестероидные противовоспалительные препараты: роль и место в современной ревматологической практике на основе данных доказательной медицины // Укр. ревматол. журн. – 2006. – №1 (23). – С. 17–29.
19. Беловол А.Н., Князькова И.И. Анализ современной лечебной тактики при заболеваниях суставов // Здоров'я України. – 2007. – №21/1. – С. 71–72.
20. Шостак Н.А. Комплексные болевые синдромы в практике врача-интерниста: диагностика, лечение // Современная ревматология. – 2009. – №1. – С. 8–13.
21. Hinz B., Dormann H., Brune K. More pronounced inhibition of cyclooxygenase 2, increase in blood pressure, and reduction of heart rate by treatment with diclofenac compared with celecoxib and rofecoxib // Arthritis Rheum. – 2006. – Vol. 54. – P. 282–291.
22. Elmquist W.F., Chan K.K., Sawchuk R.J. Transsynovial drug distribution: synovial mean transit time of diclofenac and other nonsteroidal antiinflammatory drugs // Pharm. Res. – 1994. – Vol. 11. – P. 1689–1697.
23. Шостак Н.А., Денисов Л.Н., Шеметов Д.А. Эффективность и переносимость ралтена rapid у больных с синдромом боли в нижней части спины // Научно-практ. ревматол. – 2004. – №5. – С. 84–86.
24. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману: пер. с англ. / Под общ. ред. А.Г. Гилмана; ред. Дж. Хардман, Л. Лимберд. – М.: Практика, 2006. – 1648 с.
25. Derry P., Derry S., Moore R.A., McQuay H.J. Single dose oral diclofenac for acute postoperative pain in adults // Cochrane Database Syst. Rev. – 2009. – Vol. 2. – CD004768. doi: 10.1002/14651858.CD004768.pub2.
26. Hinz B., Chevts B., Renner B. et al. Bioavailability of diclofenac potassium at low doses // Brit. J. Clin. Pharmacol. – 2005. – Vol. 59 (1). – P. 80–84.
27. Денисов Л.Н. Место диклофенака калия в терапии болевых синдромов // РМЖ. – 2009. – №21.
28. Верткин А.Л., Наумов А.В. Остеоартроз: стратегия ведения больных при соматической патологии // РМЖ. – 2007. – №15 (4).
29. Famaey J., Bruhwyler J., Vandekerckhove K. et al. Open controlled randomised multicenter comparison of nimesulide and diclofenac in the treatment of subacute and chronic low back pain // J. Drug Assess. – 1998. – Vol. 1. – P. 349–368.
30. Zerbini C., Ozturk Z., Grifka J. et al. Efficacy of etoricoxib 60 mg/day and diclofenac 150 mg/day in reduction of pain and disability in patients with chronic low back pain: results of a 4-week, multinational, randomized, double-blind study // Curr. Med. Res. Opin. – 2005. – Vol. 21. – P. 2037–2049.

31. McMahon K., Nelson M., Jones G. Treating the symptoms of osteoarthritis-oral treatments // *Aust. Fam. Physician.* – 2008. – Vol. 37 (3). – P. 133–135.
32. Dreiser R., Marty M., Ionescu E. et al. Relief of acute low back pain with diclofenac-K 12.5 mg tablets: a flexible dose, ibuprofen 200 mg and placebo-controlled clinical trial // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* – 2003. – Vol. 41 (9). – P. 375–385.
33. Зборовский А.Б., Заводовский Б.В., Деревянко Л.И. Опыт применения раптен-рапида в лечении суставного синдрома при ревматоидном артрите // *Науч.-практ. ревматол.* – 2001/ – №5. – С. 37–42.
34. Шостак Н.А., Логинова Т.К., Хоменко В.В., Рябкова А.А. Подагра – острый подагрический артрит и возможности его лечения // *РМЖ.* – 2003. – №23. – С. 1296–1298.
35. Пизова Н.В. Применение препарата диклофенака калия при лечении болевых синдромов врачом общей практики // *Неврология.* – 2009. – №1.
36. Hersh E., Levin L., Adamson D. et al. Dose-ranging analgesic study of Prosorb diclofenac potassium in postsurgical dental pain // *Clin. Ther.* – 2004. – Vol. 26 (8). – P. 1215–1227.
37. Moore N. Diclofenac potassium 12.5 mg tablets for mild to moderate pain and fever: a review of its pharmacology, clinical efficacy and safety // *Clin. Drug Investig.* – 2007. – Vol. 27 (3). – P. 163–195.
38. Mueller E.A., Kirch W., Reiter S. Extent and time course of pain intensity upon treatment with a topical diclofenac sodium patch versus placebo in acute traumatic injury based on a validated end point: post hoc analysis of a randomized placebo-controlled trial // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2010. – Vol. 11 (4). – P. 493–498.

Резюме

Терапевтичний потенціал диклофенаку при гострому больовому синдромі

I.I. Князькова

Гострий біль присутній при різних захворюваннях і є однією з найбільш частих причин звернення хворих за медичною допомогою в усьому світі. Ефективна аналгезія є однією з принципових задач терапії при різних нозологічних формах больового синдрому. Сучасна концепція раціональної знеболюючої терапії передбачає вплив на різноманітні ланки патогенезу больового синдрому. У статті розглядається проблема адекватної аналгезії при гострому больовому синдромі на прикладі диклофенаку – представника групи нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Результати клінічних досліджень щодо оцінки ефективності диклофенаку дозволяють використовувати даний препарат з метою купірування гострого болю, а також при загостренні хронічного больового синдрому у клінічній практиці. На даний час НПЗП є найважливішими засобами контролю гострого і хронічного болю, пов'язаного з ушкодженням і запаленням.

Ключові слова: больовий синдром, ефективна аналгезія, нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак

Summary

The Therapeutic Potential of Diclofenac for Acute Pain Syndrome

I.I. Kniazkova

Pain is observed in various diseases and is one of the most frequent causes of seeking treatment for patients all over the world. Effective analgesia is one of the fundamental tasks of therapy for a wide variety of nosological forms of pain syndrome. The modern concept of rational analgetic therapy provides an impact on the various links in the pathogenesis of pain. The problem of adequate analgesia in acute pain syndrome using diclofenac – a non-steroidal anti-inflammatory drugs group representative (NSAIDs) was observed in the article. Results from clinical studies evaluating the efficacy of diclofenac allow using this medication for pain management, as well as in exacerbation of chronic pain in clinical practice. Nowadays NSAIDs are the most important means of acute and chronic pain management, associated with injury and inflammation.

Key words: pain syndrome, effective analgesia, non-steroidal anti-inflammatory drugs, diclofenac