

Ефективність диклофенаку в комплексному лікуванні пацієнтів хірургічного та травматологічного профілю

Біль, запалення та набряк супроводжують більшість хірургічних та ортопедо-травматологічних захворювань. Нестероїдні протизапальні препарати – невід’ємні компоненти їх успішної терапії. У статті описано ефективність та безпечність використання диклофенаку в якості знеболювального й протизапального препарату у пацієнтів хірургічного та травматологічного профілю.

Ключові слова: больовий синдром, запалення, НПЗП, диклофенак, Клодифен.

Серед великого спектра лікарських засобів у світі нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) найбільш широко використовуються у терапії гострого та хронічного болю. НПЗП – група різних за хімічною структурою лікарських засобів, що мають протизапальну, анальгетичну, жарознижувальну й антиагрегантну дію. Механізм дії НПЗП пов’язаний із пригніченням ними активності циклооксигенази (ЦОГ) – ключового ферменту метаболізму арахідонової кислоти і, як наслідок, зі зниженням синтезу простагландинів – основних медіаторів запалення (Зупанець І.А. та співавт., 2005).

Центральний та периферичний механізми знеболювального ефекту диклофенаку

Одним із найбільш вивчених та популярних НПЗП, який можна вважати стандартом протизапальної терапії, є диклофенак натрію, що у дозі 150 мг на добу блокує продукування простагландинів на 93,9% (Schwartz J.I. et al., 1998). Крім властивого всім лікарським засобам цієї групи механізму периферичної дії, який досягається шляхом неселективного інгібування ЦОГ, диклофенак також проявляє механізми центральної дії (рис. 1). Останні пов’язані з його здатністю впливати на таламічні центри, гальмування яких призводить до сповільнення провідності імпульсів до кори головного мозку, а також шляхом запобігання підвищенню концентрації простагландинів у спинномозковій рідині. Крім того, було виявлено, що диклофенак чинить дію на опіюльні рецептори шляхом впливу на обмін триптофану на центральному рівні (Bjorkman R.L. et al., 1992). Наукові відкриття у сфері експериментальної фізіології дозволили визначити нові механізми антиноцицептивної активності диклофенаку. Остання реалізується за участю γ -рецепторів, що активуються пероксисомними проліфераторами (PPAR- γ -рецепторів), субстанції Р і інтерлейкінів 6 (IL-6) та 10 (IL-10) (рис. 1). Інтерлейкіни, що синтезуються клітинами імунної системи, є медіаторами імунних і запальних реакцій. IL-6, поряд з іншими функціями, активує попередники цитотоксичних лімфоцитів, гранулоцитів і макрофагів, стимулює утворення білків гострої фази й має прозапальну дію. IL-10 пригнічує синтез IL-2, γ -інтерферону та продукцію прозапальних цитокінів, що зумовлює його протизапальний вплив.

Завдяки надійному балансу ефективності та безпечності диклофенак застосовується у багатьох медичних сферах, зокрема у хірургії для терапії гострого післяопераційного болю, у травматології та ортопедії для лікування як гострих, так і хронічних запальних захворювань опорно-рухового апарату та травм, в урології для комплексної терапії запальних захворювань органів сечостатевої системи.

Диклофенак у пацієнтів хірургічного профілю

Ефективне та безпечне знеболення є наріжним каменем післяопераційної терапії. Вчасно розпочатий та ефективно проведений контроль гострого післяопераційного болю є основою профілактики хронічного больового синдрому, який розвивається у 45% пацієнтів після торакотомії, у 35-38% – після мастектомії, у 25% – після холецистектомії, у 10-12% – після оперативного лікування пахових гриз і т.д. (Perkins F. et al., 2000).

У сучасних рекомендаціях із лікування післяопераційного болю важлива роль відводиться мультимодальним анальгетичним режимам для забезпечення достатнього знеболення, що дозволяє знизити дозування застосовуваних лікарських засобів і ризик побічних ефектів. Ключові позиції в мультимодальних підходах займають НПЗП, при цьому особливе місце відводиться диклофенаку. У численних клінічних дослідженнях продемонстровано ефективність диклофенаку при лікуванні гострого післяопераційного болю (Al-Waili N.S., 2001; Chelly J.E. et al., 2013; Pal A. et al., 2014; McNicol E.D. et al., 2018).

За даними останнього Кокранівського огляду (2018), до якого було включено 8 досліджень (n=1756), парентеральне застосування диклофенаку пов’язане зі зменшенням інтенсивності больового синдрому у післяопераційних хворих щонайменше наполовину від максимально можливої порівняно із плацебо та іншими НПЗП. Додатковою перевагою було те, що пацієнти,

яким вводили диклофенак, менше потребували додаткового застосування рятівної анальгезії. Щодо частоти виникнення побічних ефектів, то вона не відрізнялася від такої при інших видах лікування (McNicol E.D. et al., 2019).

Безпечність застосування диклофенаку в післяопераційному періоді була доведена також J.T. Gan et al. (2016). Автори провели дослідження пацієнтів абдомінальної/тазової та ортопедичної хірургії (n=608), які отримували диклофенак, кеторолак або плацебо шляхом внутрішньовенної болюсної ін’єкції кожні 6 год протягом ≤ 5 днів після операції. Результати показали, що застосування диклофенаку не асоціювалося зі збільшенням частоти серцево-судинних захворювань порівняно із плацебо.

Крім того, застосування диклофенаку у післяопераційному періоді асоціюється з відсутністю потреби в наркотичних анальгетиках або зі зниженням частоти їх застосування. Так, результати рандомізованого дослідження N.S. Kumar et al. (2020) показали, що диклофенак виявився настільки ж ефективним, що і трамадол, при знеболенні пацієнтів із гострим панкреатитом (рис. 2). При хірургічних втручаннях із приводу ендопротезування кульшового суглоба застосування диклофенаку внутрішньовенно також асоціювалося зі зниженим рівнем споживання опіюйдів у першій та другій післяопераційні дні; крім того, пацієнти були більш задоволені терапією й швидше виписувалися на амбулаторне лікування (George N.E. et al., 2019).

Диклофенак активно призначається при лікуванні інтенсивного висцерального болю (ниркова, жовчна колики) (Каратеев А.Е. и соавт., 2018). На думку вчених, ефективне купірування больового синдрому у таких хворих пов’язане не тільки із протизапальною дією НПЗП, але й зі здатністю розслабляти гладенькі м’язи – спазмолітичною активністю (Goldman G. et al., 1989; Morgan G. et al., 1999). У найбільшому дослідженні з вивчення результатів екстреної анальгезії у пацієнтів із нирковою колькою було встановлено, що внутрішньом’язове введення диклофенаку забезпечує стійке купірування больового синдрому й має вищий профіль ефективності та безпеки порівняно із внутрішньовенними ін’єкціями морфіну (Pathan S.A. et al., 2016). Так, досягти значного зменшення болю (зниження його інтенсивності як мінімум на 50% від вихідного рівня) через 30 хв після введення анальгетиків вдалося у 68% пацієнтів із нирковою колькою у групі диклофенаку та у 61% у групі морфіну (p<0,05). Додаткового призначення рятівної анальгезії потребували 23% пацієнтів, яким був призначений морфін, і тільки 12% хворих із групи диклофенаку. Враховуючи те, що диклофенак більш ефективно, ніж морфін, усуває больовий синдром, у цьому та інших дослідженнях (Ay M.O. et al., 2014; Kaynar M. et al., 2015) автори вказують на те, що його слід розглядати як препарат першої лінії терапії ниркової колки.

Введення диклофенаку в дозі 50-75 мг внутрішньом’язово як одного із представників НПЗП рекомендовано у гайдлайні з профілактики, діагностики та лікування жовчнокам’яної хвороби Європейської асоціації з вивчення хвороб печінки (2016). Відповідно до результатів рандомізованих клінічних досліджень, застосування цих препаратів при жовчній кольці знижує ризик розвитку гострого холециститу й порівняно зі спазмолітиками ефективніше зменшує біль (Colli A. et al., 2012; Kumar A., 2004).

Диклофенак у травматології та ортопедії

Виражені знеболювальний та протизапальний ефекти диклофенаку зробили цей препарат одним із найнеобхідніших при лікуванні захворювань опорно-рухового апарату. Встановлено високу анальгетичну ефективність диклофенаку при травмах кінцівок (Ahmadi A. et al., 2016). Також диклофенак вважається золотим стандартом для полегшення болю й набряку при артритах (Hartmann P. et al., 2018). Його висока ефективність певною мірою може бути зумовлена тим, що концентрація диклофенаку в синовіальній рідині значно перевищує концентрацію у плазмі вже через 12 год після прийому (Benson M.D. et al., 1985).

Успішним є застосування диклофенаку у пацієнтів після ендопротезування суглобів (Худошин А.Ю. и соавт., 2016). Авторами було

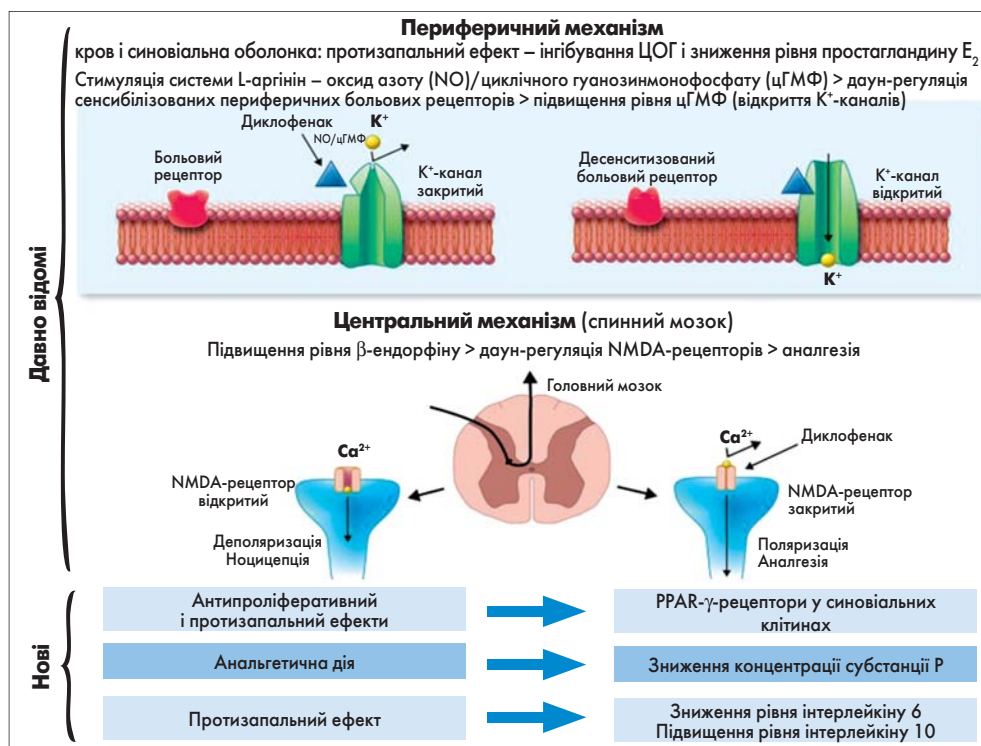


Рис. 1. Давно відомі та нові механізми анальгетичної дії диклофенаку (Atzeni F. et al., 2018)

виявлено статистично значуще зменшення больового індексу та індексу болю за МакГіллом, а також інтенсивності болю за візуально-аналоговою шкалою [ВАШ] (із 7,8 см до 3,1 см; p<0,01) при використанні цього препарату. Автори дійшли висновку, що диклофенак поєднує високу ефективність у купіруванні больового синдрому та низький ризик розвитку ускладнень.

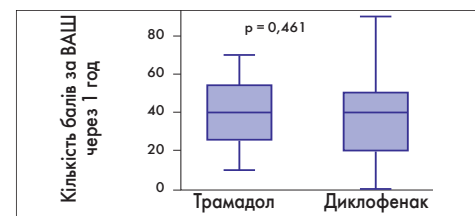


Рис. 2. Інтенсивність больового синдрому, визначеного за ВАШ через 1 год після застосування диклофенаку та трамадолу

Клодифен® – диклофенак натрію фармацевтичної компанії World Medicine є потужним знеболювальним та протизапальним НПЗП. Препарат випускається у вигляді розчину для ін’єкцій дозуванням 25 мг/мл в ампулах по 3 мл.

Біодоступність препарату після внутрішньом’язового або внутрішньовенного введення приблизно у 2 рази вища, ніж після перорального прийому або ректального введення, оскільки цей шлях дозволяє уникнути ефекту першого проходження через печінку.

Клодифен® зарекомендував себе як препарат, який має доведену ефективність та високу якість, що відповідає європейським стандартам. Це дозволяє із впевненістю використовувати його для усунення болю та запалення у хірургічних та травматологічних хворих.

Підготувала **Марія Грицула**



Клодифен

Потужний знеболюючий, протизапальний та жарознижуючий ефекти

КЛОДИФЕН. Показання. При внутрішньом’язовому введенні: запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спонділіту, остеоартриту, спонділоартриту, вертебрального больового синдрому, несуглобового ревматизму, гострих нападів подагри, ниркової та білірної колки; болю та набряку після травм і операцій; тяжких нападів мігрені. При введенні у вигляді внутрішньовенних інфузій: призначений для лікування або профілактики післяопераційного болю. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, ниркова недостатність або до інших компонентів препарату; наявність кровотечі або перфорації травного тракту в анамнезі; пов’язаної з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами (НПЗП); активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі; III триместр вагітності; період годування груддю; дитячий вік (до 18 років). **Побічні реакції.** Головний біль, запаморочення. Вертиго. Нудота, блювання, діарея, диспепсія, абдомінальний біль, метеоризм, анорексія. Збільшення рівня трансаміаз. Висипання, кропив’янка. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник.** УОРІД МЕДИЦИН ІЛІАЧ САН. ВЕ. ТДІЖ. А.Ш. Туреччина. **Виробник.** Мефар Ілліч Сан. А.Ш. Туреччина. **ЗАТВЕРДЖЕНО** Наказ МОЗ України №1635 від 07.09.2018 р. РП ІЧІА/16930/01/01. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров’я.

Питання та інформація щодо фармакогляду за тел.: +38 097 693 71 18 / farmaconadzor@biaktina.ua

WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

Tel.: +38 044 495 25 30 / e-mail: info@wm-marketing.com.ua

www.worldmedicine.ua