

Диклофенак натрію як незамінний компонент комплексного лікування урологічних захворювань

У статті розглянуто доцільність застосування диклофенаку натрію у складі комплексної терапії урологічних захворювань, зокрема визначено переваги застосування диклофенаку у формі ректальних супозиторіїв.

Ключові слова: НПЗП, диклофенак натрію, Диклоберл®, ректальні супозиторії.

Щодня на амбулаторному прийомі лікар-уролог має справу із хворими, які страждають від больового синдрому. Це може бути як гострий біль, наприклад унаслідок перенесеного хірургічного втручання на передміхуровій залозі або сечовому міхурі, при гострих запальних захворюваннях сечовивідних шляхів, так і хронічний, наприклад при онкологічних захворюваннях сечостатевої системи або за наявності у пацієнта патологічних станів, що асоціюються з урологічним синдромом хронічного тазового болю. Останній включає в себе інтерстиціальний цистит/синдром болю у сечовому міхурі (ІЦ/СБСМ), який зустрічається у 3-7% жінок та 2-4% чоловіків, а також хронічний простатит/синдром хронічного тазового болю (ХП/СХТБ), поширеність якого становить 11,5% серед чоловіків молодше 50 років (Clemens J.Q. et al., 2019). Больовий синдром викликає не лише фізичні страждання у хворих, він також значно впливає на їхній психоемоційний стан, погіршує якість життя та працездатність.

Незалежно від етіології та патогенезу больового синдрому в урологічній практиці одним із компонентів його комплексної терапії є застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Так, НПЗП включено до європейських рекомендацій із лікування чоловіків із ХП/СХТБ із рівнем доказовості 1А (EAU, 2019). Ефективність протизапальних препаратів у цієї категорії хворих виявилася на 80% вищою порівняно із плацебо (Nickel J.C. et al., 2006; Zhao W.P. et al., 2009). НПЗП також застосовують у комплексній терапії ІЦ/СБСМ, адже ефективне знеболення рекомендоване на всіх етапах лікування цього патологічного стану (Hanno P.M. et al., 2014).

Щодо ліквідації гострого болю у післяопераційному періоді, то на відміну від наркотичних та ненаркотичних анальгетиків НПЗП повною мірою відносяться до засобів патогенетичного впливу. За рахунок пригнічення запальної відповіді на хірургічну травму (у ділянці первинної гіпералгезії) НПЗП перешкоджають розвитку сенситизації периферичних ноцицепторів, що запобігає формуванню ділянки вторинної гіпералгезії, тобто сенситизації центральних ноцицептивних нейронів. Розвиток вторинної гіпералгезії не тільки підсилює інтенсивність гострого больового синдрому, а й є пусковим механізмом для його хронізації. Саме ця обставина визначає НПЗП як засоби патогенетичної терапії післяопераційного болю (Cosmo G.D., Congedo E., 2015).

Ефективність НПЗП реалізовується завдяки їх здатності інгібувати фермент циклооксигеназу (ЦОГ) і, відповідно, пригнічувати синтез основних медіаторів болю та запалення (простаглініну, тромбоксану та простагландинів). При застосуванні НПЗП спостерігається зменшення проникності капілярів, покращення мікроциркуляції, а також пригнічення міграції лейкоцитів у уражені ділянки тканин, підвищення стабільності лізосомальних клітинних мембран.

Золотим стандартом серед НПЗП протягом багатьох років вважається диклофенак натрію, який має оптимальні знеболювальні та протизапальні властивості й є одним із найпотужніших інгібіторів синтезу простагландинів серед усіх нестероїдних засобів (Селюк М.Н. та співавт., 2013). Висока ефективність диклофенаку зумовлена тим, що його механізми дії виходять за рамки інгібування ізоферментів ЦОГ. Серед нових властивостей диклофенаку виділяють пригнічення субстанції Р та γ-рецепторів, що активуються проліфератором пероксисом (PPAR-γ); блокування кислочутливих іонних каналів; порушення продукції інтерлейкіну 6, а також пригнічення NMDA-рецепторів гіпералгезії (Gan T.J. et al., 2010).

Крім того, Т. Makunts et al. (2018) у своєму дослідженні продемонстрували ще одну визначальну властивість диклофенаку натрію: його застосування може супроводжуватися вираженими антидепресивним й анкіолітичним ефектами, що забезпечують високу результативність у пацієнтів із хронічним больовим синдромом, у яких у тій чи іншій мірі спостерігається порушення психоемоційного стану.

Ще однією цікавою властивістю диклофенаку натрію є здатність підвищувати активність антибактеріальної терапії. Так, його застосування потенціює антибактеріальний ефект стосовно поширених бактеріальних штамів, зокрема *Escherichia coli* — одного з основних збудників неускладнених інфекцій сечовивідних шляхів (Mazumdar K. et al., 2006). До того ж А. Kronenberg et al. (2017) у своєму дослідженні продемонстрували ймовірну здатність диклофенаку зменшувати потребу в застосуванні антибіотиків та знижувати ризик розвитку антибіотикорезистентності у пацієнтів із неускладненими інфекціями сечовивідних шляхів.

Диклофенак також показав високу ефективність у лікуванні розладів системи сечовиділення. Його застосування ефективно знижувало середню частоту нічних сечовипускань та частку нічного діурезу, при цьому зміни об'єму добового діурезу відзначено не було (Giles C., 2006). Крім того, Y. Xu et al. (2013) встановили властивість диклофенаку зменшувати скорочення детрузора сечового міхура, що свідчить про потенційну ефективність його застосування у хворих із гіперактивністю сечового міхура.

Переваги застосування лікарських засобів у формі ректальних супозиторіїв

На фармацевтичному ринку України є велика кількість препаратів диклофенаку натрію, що представлені у різних лікарських формах: таблетках, капсулах, розчинах для ін'єкцій, гелях для зовнішнього застосування та ректальних супозиторіях. Яку ж лікарську форму найдоцільніше обрати лікарю на амбулаторному прийомі, щоб забезпечити високу ефективність, зручність та максимальну безпечність для пацієнта?

Супозиторії — це дозовані лікарські форми, що мають тверду консистенцію при кімнатній температурі й розплавляються або розчиняються при температурі тіла. Перевагами застосування НПЗП у формі ректальних супозиторіїв є забезпечення високої біодоступності діючих речовин (що порівнянна із такою при ін'єкційному введенні), запобігання розвитку багатьох побічних явищ, зручність та безболісність введення, можливість вводити комбінацію декількох несумісних лікарських речовин.

Ще однією значною перевагою застосування НПЗП *per rectum* є те, що при використанні супозиторіїв відбувається абсорбція діючої речовини через нижні гемороїдальні вени, що забезпечує її швидке потрапляння у системний кровоток й ініціює циркуляцію по всьому організму, при цьому оминаючи печінку.

Для забезпечення високої ефективності супозиторіїв важливим є не лише висока якість діючої речовини, а й також якість основи. Якщо основа буде подразнювати слизову оболонку прямої кишки, це може викликати відповідну реакцію у вигляді спорожнення кишечника, що унеможливить перспективу повного вивільнення й абсорбції лікарського засобу.

Геометрична форма супозиторію також є дуже важливою, адже від неї залежить швидкість та зручність його введення. Найбільш вдалою можна вважати форму торпеди, адже при ректальному застосуванні такого супозиторію опір відчувається до моменту введення найширшої його частини, після чого, завдяки рефлекторному стисканню

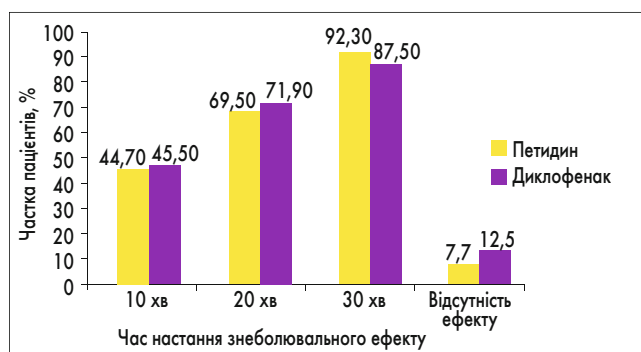


Рис. Порівняння застосування диклофенаку та піроксицину при лікуванні ниркової кольки

й силі інерції, свічка швидко сама входить у пряму кишку, що не потребує додаткового пальцевого проникнення, а отже, завдає меншого дискомфорту пацієнту та збільшує його прихильність до лікування.

Терапевтична ефективність НПЗП у даній лікарській формі підтверджена численними дослідженнями. Зокрема, у супозиторіїв із диклофенаком натрію визначено швидке досягнення максимальної концентрації лікарської речовини у крові, біодоступність якої складає 126% (Anderson B.J. et al., 2004). Цей факт був підтверджений результатами рандомізованого дослідження, в якому у пацієнтів із нирковою колькою не було виявлено суттєвої різниці у силі та швидкості настання знеболювального ефекту при застосуванні петидину внутрішньом'язово та диклофенаку ректально (рисунок), проте використання диклофенаку у формі супозиторіїв настійно рекомендують цим пацієнтам через вищу безпечність, навіть при самостійному призначенні (Hosseini M.M. et al., 2015).

Отже, введення лікарських засобів у формі супозиторіїв має низку переваг, зокрема зручність, безболісність, високу біодоступність та безпечність.

Диклоберл® — найбільш раціональний ректальний супозиторій

Диклофенак натрію (Диклоберл®) виробництва компанії «Берлін-Хемі» випускається у вигляді багатьох лікарських форм (таблеток, капсул, розчинів для ін'єкцій та ректальних супозиторіїв), що дає змогу індивідуально підібрати дозу та оптимальний спосіб введення.

Як було зазначено, низку переваг має застосування лікарських засобів саме у вигляді ректальних супозиторіїв. Не винятком є й ректальне застосування диклофенаку.

Чому ж саме Диклоберл®? Диклоберл® забезпечує високу ефективність, зручність та прихильність пацієнтів лікуванню завдяки наступним властивостям:

- містить у своєму складі німецьку високоякісну діючу речовину та основу, що зберігає свою форму при кімнатній температурі й не подразнює слизову оболонку прямої кишки, а отже, не викликає спорожнення кишечника і дозволяє діючій речовині повністю абсорбуватися у системний кровоток;
- має торпедоподібну форму, що забезпечує максимальний комфортне введення у пряму кишку, тим самим збільшуючи прихильність пацієнтів до лікування;
- різноманітність дозування дозволяє легко підібрати необхідну дозу препарату й коригувати її під час терапії;
- можливість комбінування препарату з іншими його формами для досягнення максимального терапевтичного ефекту.

Натепер зібрано велику кількість даних, що підтверджують ефективність ректальних супозиторіїв Диклоберл®. Дослідження В.Г. Мігова (2013) щодо застосування супозиторіїв Диклоберл® у складі комплексної терапії пацієнтів із ХП/СХТБ (n=84) продемонструвало їх високу анальгезуючу ефективність у даній категорії хворих. Результати іншого дослідження продемонстрували, що застосування ректальних супозиторіїв Диклоберл® сприяло зменшенню інтенсивності больового синдрому у 81,8% чоловіків із ХП/СХТБ уже на 34-й день лікування (Гурженко Ю.Н. та співавт., 2011).

Доведено також виражену протибольову дію ректальної форми диклофенаку під час здійснення деяких урологічних інвазивних методів дослідження. Так, М. Nadeem et al. (2012) виявили, що супозиторії диклофенаку як превентивна анальгезія значно знижували інтенсивність болю при проведенні гнучкої цистоскопії. Крім того, застосування цієї форми препарату в поєднанні з лідокаїном у формі гелю *per rectum* забезпечувало достатній знеболювальний ефект під час проведення трансректальної біопсії простати (Irer B. et al., 2005).

Отже, НПЗП, зокрема диклофенак, є невід'ємною частиною комплексного лікування пацієнтів урологічного профілю, що підтверджується численними дослідженнями. Диклоберл® — диклофенак натрію виробництва компанії «Берлін-Хемі» у формі ректальних супозиторіїв є незамінним засобом терапії різноманітних урологічних патологій, оскільки дозволяє швидко досягти бажаного результату з мінімальною кількістю побічних ефектів.

Підготувала **Марія Грицуля**



Диклоберл®

diclofenac sodium

ДИКЛОФЕНАК № 1 В УКРАЇНІ¹



✓ «ЗОЛОТИЙ» СТАНДАРТ
ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ²

✓ ТОРПЕДОПОДІБНІ
СУПОЗИТОРІЇ³

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05. **Склад:** Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг.

Показання. Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, включаючи спондилоартрит. Больові синдроми з боку хребта. Ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин. Посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій. Гінекологічні захворювання, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад, первинна дисменорея та аднексит. Напади мігрені. Гострі напади подагри. Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються болісним відчуттям, наприклад, при фарингиті, отиті.

Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу, що перелічені в розділі «Склад». Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі). Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, що пов'язані з попереднім лікуванням НПЗП. Гостра виразка шлунка або кишечника, кровотеча або перфорація. Тяжкі порушення функції печінки або нирок, печінкова недостатність, ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV); ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесли інфаркт міокарда; захворювання периферичних артерій та/або цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак. Проктит.**Спосіб застосування та дози.**

Диклоберл® супозиторії 50 та 100 мг. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози впродовж найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів. Не застосовувати внутрішньо, тільки для ректального введення. Супозиторії потрібно вводити у пряму кишку якомога глибше, бажано після очищення кишечника. Початкова доза становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу. Добову дозу розподілити на 2-3 прийоми. Для уникнення нічного болю або ранкової скрутості до застосування препарату вдень призначати Диклоберл® 100 у вигляді ректальних супозиторіїв перед сном (добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг). При первинній дисменореї добову дозу підбирати індивідуально, зазвичай вона становить 50-150 мг/добу. Початкова доза може бути 50-100 мг/добу, але у разі необхідності її можна збільшити впродовж кількох менструальних циклів до максимальної, що становить 150 мг/добу. Застосування препарату слід починати після виникнення перших больових симптомів та продовжувати декілька днів, залежно від динаміки регресії симптомів.

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, розлад зору та диплопія, дзвін у вухах, нудота, блювання, діарея, диспепсія, виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції підвищеної чутливості, такі як висипання на шкірі та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні розлади, депресія, відчуття тривоги, безсоння, нічні жахіття та інші.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженої наказом МОЗ (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 04.02.2020 № 236 та 50 мг від 04.02.2020 № 236). Перед призначенням обов'яз-

ково уважно прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

Виробник. Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінкер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина. № UA/9701/02/02, №UA/9701/02/02

Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів.

За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою:

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

1. За результатами роздрібного продажу лікарських засобів у грошовому вираженні в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за січень 2019 – січень 2020 р., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research».

2. Pavelka K. A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. Current Medical Research and Opinion. 2012 Jan;28(1):163-78 Jan;28(1):163-78.

3. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 04.02.2020 № 236 та 50 мг від 04.02.2020 № 236).

UA-DIC-02-2020-V1-Visual. Затверджено 03.03.2020



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**