

Диклоберл®

diclofenac sodium



ДИКЛОФЕНАК № 1 В УКРАЇНІ

ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМИ ЛІКАРІВ¹



АМПУЛИ СИСТЕМИ ОРС (ONE-POINT



**СУТ) — НАДПИЛЮВАННЯ АМПУЛИ НЕ
ПОТРІБНЕ!²**

В СЕРЕДНЬОМУ МАКСИМАЛЬНА



**КОНЦЕНТРАЦІЯ У ПЛАЗМІ ЧЕРЕЗ
20 ХВИЛИН ПІСЛЯ ІН'ЄКЦІЇ²***



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

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл N75.

Склад: Ампули: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг диклофенаку натрію (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію). **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05.

Показання. Диклоберл® N75

Препарат при внутрішньом'язовому введенні призначений для лікування: запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спондилоартриту, вертебрального болювого синдрому, несуглобового ревматизму; гострих нападів подагри; ниркової та біліарної колік; болю та набряку після травм і операцій; тяжких нападів мігрені.

Протипоказання. Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням не стероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі). Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушення гемостазу, гемопоетичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч. Печінкова недостатність. Ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II–IV).

Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда та інше.

Спосіб застосування та дози.

Диклоберл® N 75. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом найменшого можливого терміну, достатнього для контролю симптомів. **Дорослі.** Лікування Диклоберлом® N75 слід здійснювати у вигляді однократної ін'єкції. У разі необхідності лікування можна продовжити, застосовуючи лікарські форми для перорального або ректального введення. Загальна доза не повинна перевищувати 150 мг, навіть у день ін'єкції. **Діти.** Диклоберл® N75 у лікарській формі розчину для ін'єкцій протипоказаний для застосування дітям..

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, також незначні шлунково-кишкові кровотечі, диспепсія, метеоризм, виразки шлунка або кишечника з кровотечею або без неї, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаминаз у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні кошмари, безсоння та інше.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженою наказом МОЗ (Диклоберл® N75 №657 від 07.04.2023. Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте повну інструкцію для медичного застосування лікарського

засобу, а саме повний перелік побічних ефектів, особливостей застосування, способів застосування та дози.

Виробник. Диклоберл® N 75: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія. РП №UA/9701/01/01.

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.

1. За результатами призначення серед лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за період квартал 1 2022 - 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research». 2. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® N75 №1562 від 08.07.2020).

* Фармакологічні властивості. Після введення 75 мг диклофенаку шляхом внутрішньом'язової ін'єкції
UA-DIC-02-2024-V1-Print. Затверджено 07/02/2024



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Тактика застосування НПЗП в ортопедичній практиці

Призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) при запальних процесах та больовому синдромі досі залишається актуальним питанням. На сьогодні експерти визначають переваги і недоліки НПЗП в розрізі індивідуального підходу при виборі препарату та дозування, оскільки один з аргументів їх призначення – висока ефективність у зниженні болю та запалення. Найбільшу частку нозологій, за яких застосовують НПЗП, складають порушення опорно-рухового апарату. У цьому огляді представлені актуальні рекомендації щодо тактики застосування НПЗП в ортопедії та травматології, які засновані на результатах доказових клінічних досліджень і метааналізів.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні препарати, ортопедична хірургія, ендопротезування, артропластика, больовий синдром, мультимодальна аналгезія, диклофенак.

НПЗП є цінним класом ліків в арсеналі хірургів-ортопедів, оскільки відіграють ключову роль у контролі болю. Однак існують певні обставини, які обмежують їх використання при лікуванні захворювань опорно-рухового апарату. Нещодавно опублікований огляд Ryan et al. (2024) підсумовує механізм дії та відмінності між різними НПЗП, а також надає роз'яснення щодо їх впливу на стан кісток і гетеротопічну осифікацію (ГО) [1].

Ця робота є своєрідним керівництвом для лікарів-ортопедів, оскільки розглядає найбільш поширені питання, які виникають у пацієнтів при призначенні НПЗП: «негативний вплив на шлунок», «одночасний прийом препаратів для розрідження крові», «можливість прийому НПЗП за наявності захворювання нирок» тощо. Крім того, автори представили аналіз сучасних досліджень щодо безпечного використання НПЗП в ортопедичній хірургії.

НПЗП — це клас лікарських засобів, які широко призначаються в ортопедичній хірургічній практиці, головним чином як стратегія контролю болю. НПЗП діють на периферичні ноцицептори як інгібітори циклооксигенази (ЦОГ) та центральну нервову систему через непряме пригнічення вироблення простагландинів, що сприяє ефективному знеболенню [2]. Світова медична спільнота доклала чималих зусиль для мінімізації прийому опіоїдів пацієнтами, тому НПЗП наразі відіграють найважливішу роль у лікуванні болю як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах, а також у періопераційному періоді та під час лікування хронічного больового синдрому [3, 4]. Однак лікарі все частіше стикаються з пацієнтами, які стверджують, що вони не можуть приймати НПЗП із безлічі різних причин. З огляду на доведену ефективність у лікуванні болю та відносно невелику кількість побічних ефектів, Ryan et al. (2024) прагнули надати керівництво для лікарів-ортопедів, яке розглядає поширені причини вагань щодо використання НПЗП.

Механізм дії НПЗП

Основним механізмом дії НПЗП є зворотне конкурентне інгібування ферменту ЦОГ (за винятком ацетилсаліцилової кислоти). Ізоформи ЦОГ (ЦОГ-1 і ЦОГ-2) перетворюють арахідонову кислоту, продукт розпаду мембранних фосфоліпідів, що вивільняються з ушкодженої тканини, на простагландин, простациклін і тромбоксан. ЦОГ-1 вважається ключовою ланкою в процесі біосинтезу простагландину. Цей фермент бере участь у захисті слизової оболонки шлунку, регуляції функції тромбоцитів та ниркового кровотоку [5]. Натомість концентрації ЦОГ-2 знижуються внаслідок ушкодження тканин, що призводить до вивільнення цитокінів та інших внутрішньоклітинних месенджерів. Хоча ЦОГ-2 є основним джерелом прозапальних простагландинів і рівень її залишається підвищеним протягом декількох годин після ушкодження тканини, було виявлено, що ЦОГ-1 все ж відіграє певну роль у початковій фазі гострого запалення [6].

Відмінності між різними НПЗП: які препарати найефективніші для контролю болю?

Широкий вибір НПЗП може створювати певні труднощі при виборі клініцистами відповідного препарату для оптимального знеболення. На основі даних, отриманих із систематичних оглядів рандомізованих подвійних сліпих досліджень пацієнтів із помірним і сильним болем, була створена Оксфордська таблиця препаратів при гострому болю. Результати свідчать про те, що еторикоксиб і диклофенак забезпечують щонайменше 50% полегшення болю у 77 і 69% пацієнтів відповідно [7]. Наприклад, цей показник для цефекоксибу (400 мг) складає 52%, для трамadolu (150 мг) — 48%, для морфіну (10 мг в/м) — 50%. При цьому показник NNT (number needed to treat — кількість хворих, яких необхідно пролікувати, щоб досягти сприятливого або хоча б уникнути одного несприятливого наслідку) для трамadolu і морфіну склав 2,9, а для диклофенаку — 1,8.

У метааналізі рандомізованих досліджень, що оцінював ефективність різних препаратів і доз НПЗП для лікування болю та відновлення функції колінного й кульшового суглобів, було виявлено, що еторикоксиб (60 мг/день)

і диклофенак (150 мг/день) були найефективнішими пероральними НПЗП при короткочасному застосуванні [8].

У 192 дослідженнях за участю більш ніж 100 тис. пацієнтів було розглянуто 90 різних активних препаратів або доз (68 — для НПЗП, 19 — для опіоїдів і 3 — для парацетамолу). Три препарати, диклофенак 150 мг/день, еторикоксиб 60 і 90 мг/день, а також рофекоксиб 25 і 50 мг/день, мали ймовірність 99% більш виражених ефектів лікування, ніж мінімальне клінічно значуще зменшення болю. Ризик відміни препарату через побічні ефекти складав 83,3% при прийомі опіоїдів і 18,5% — при прийомі пероральних НПЗП.

Що стосується здоров'я кісток, встановлено, що індометацин асоціюється зі значно гіршим рівнем загоєння порівняно з іншими НПЗП, які можуть використовуватися в післяопераційному періоді [9].

НПЗП в ортопедичній хірургії: дані клінічних досліджень

Результати досліджень в ортопедичній хірургії демонструють клінічну користь періопераційного використання НПЗП. Так, цей клас лікарських засобів довів ефективність у контролі болю при тотальному ендопротезуванні колінного суглоба, сприяючи зниженню споживання опіоїдів, частоти блювання та порушень сну, а також покращуючи післяопераційний діапазон рухів коліна [3].

Крім того, передопераційне застосування НПЗП сприяло полегшенню раннього післяопераційного болю в пацієнтів, які перенесли операцію на колінному суглобі [4], та при артроскопічному відновленні ротаторної манжети плеча під загальним наркозом [10]. Srivastava et al. (2021) встановили, що передопераційне застосування НПЗП при дискотомії призводить до значного зменшення післяопераційного болю у стані спокою та руху, а також до покращення сну без будь-яких побічних ефектів [11].

Вплив НПЗП на загоєння переломів та гетеротопічну осифікацію

Одним із найголовніших питань, яке слід враховувати при застосуванні НПЗП хірургами-ортопедами, є потенційний вплив препаратів на процес загоєння кісток. Загоєння починається із запальної фази, яка вивільняє ключові медіатори запальної відповіді, що запускають складний сигнальний каскад. Простагландини є невід'ємним компонентом цього механізму й відіграють безпосередню роль у регуляції активності остеобластів та остеокластів. Показник загоєння кісток при застосуванні НПЗП був ретельно вивчений: так, об'єднані аналізи досліджень Gaston et al. (2007) не продемонстрували підвищення ризику незрощення кісток при використанні НПЗП [12]. Іншим важливим аспектом є тривалість застосування та дози НПЗП: короткий курс кількох різних НПЗП не показав негативного впливу на частоту зрощення. Часовий зв'язок між впливом НПЗП та ризиком незрощення був додатково продемонстрований у дослідженні за участю пацієнтів із переломом діафіза плечової кістки [13]. За висновками Reuben et al. (2005), короткочасне періопераційне введення цефекоксибу, рофекоксибу або низьких доз кеторолаку (110 мг/день) не мало значного шкідливого впливу на процес зрощення кісток [14]. Натомість вищі дози кеторолаку (120–240 мг/день), куріння в анамнезі та дворівневий спондилодез призводили до суттєвого збільшення частоти незрощення перелому.

Хоча інгібування простагландинів потенційно негативно впливає на загоєння кісток, воно, навпаки, є потенційним інструментом у профілактиці ГО, що визначається як формування пластинчастої кісткової тканини за межами скелета, у м'яких тканинах, які в нормі не мають остеогенних властивостей. ГО може стати серйозним ускладненням травми або хірургічного втручання і призвести до обмеженого функціонування кінцівки та постійного болю. Лікування може бути складним і не давати оптимальних результатів, тому основна увага при ортопедичних втручаннях приділяється профілактиці ГО. Було показано, що

профілактичне застосування НПЗП успішно знижує частоту ГО як після артроскопії, так і після ендопротезування кульшового суглоба [15, 16]. Метааналіз Bhattacharya et al. (2005) продемонстрував, що НПЗП та променева терапія найбільш ефективно знижували частоту ГО після перелому вертлюгової западини.

Найчастіші проблеми при призначенні НПЗП: як допомогти пацієнту позбавитися сумнівів?

Серед найбільш поширених сумнівів пацієнтів щодо прийому НПЗП є подразнення слизової шлунку. Дійсно, НПЗП впливають на слизову та епітеліальну оболонку шлунку і зменшують вироблення слизу та простагландинів, а також кровопостачання стінки шлунку та кишечника, що призводить до подразнення, а у найтяжчих випадках — до виразки та перфорації. Дослідження продемонстрували, що пацієнти похилого віку із шлунково-кишковими подіями в анамнезі, зокрема виразкою або шлунково-кишковою кровотечею (ШКК), інфекцією *Helicobacter pylori*, хронічною нирковою недостатністю (ХНН), а також ті, хто вживає алкоголь або приймає комбіновану антитромботичну терапію, мають підвищений ризик кровотечі порівняно із загальною популяцією [17]. Однак ці негативні ефекти НПЗП можна зменшити за рахунок зниження вироблення шлункової кислоти паріетальними клітинами шлунку. Найефективнішою стратегією є прийом інгібіторів протонної помпи (ІПП) або антагоністів (блокаторів) H_2 -рецепторів. Інший підхід полягає у використанні більш селективних НПЗП, таких як диклофенак та інгібітори ЦОГ-2, які мають менший шкідливий вплив на слизову оболонку ШКТ.

Ще одним спірним питанням при призначенні НПЗП в ортопедичній практиці є баріатрична операція в анамнезі. Оскільки поширеність ожиріння продовжує зростати, баріатричне втручання стає дедалі частішим. Минулого року у світі було проведено майже 600 тис. баріатричних операцій, найпоширенішими з яких були рукавна резекція шлунку, шунтування за Ру та бандажування шлунку [18]. Найчастішими проблемами, що виникають після цих процедур, є неспроможність анастомозу та кровотеча.

У 2018 році у Франції було проведено дослідження за участю 270 пацієнтів, що перенесли баріатричну операцію, з яких 50% отримували НПЗП як частину мультимодального режиму знеболення, а решта пацієнтів, які не приймали НПЗП, склали групу контролю [19]. Статистично значущої різниці в післяопераційних ускладненнях між двома групами зареєстровано не було. Крім того, пацієнти, яким призначали НПЗП, потребували значно менше опіоїдних анальгетиків і мали коротший період перебування у відділенні після анестезії та загальний час перебування в лікарні.

Дослідження 2020 року, проведене в Університеті Південної Каліфорнії, було присвячене вивченню ризику застосування НПЗП у пацієнтів, які перенесли рукавну гастректомію. Усі баріатричні хірурги у своєму центрі радили пацієнтам утримуватися від використання НПЗП, але після опитування пацієнтів виявилось, що понад 25% регулярно використовували ці препарати попри рекомендації хірурга. Пізніше при ретроспективному перегляді карт 421 пацієнта лікарі не знайшли жодних повідомлень про розвиток кровотечі, виразки, гастриту, гастропатії, перфорації, неспроможності швів або стенозу після прийому НПЗП [20]. Експерти радять лікування інгібітором ЦОГ-2 або традиційним неселективним НПЗП у комбінації з ІПП у пацієнтів із помірним ризиком ШКК (сила рекомендації В), а за відсутності факторів ризику — неселективним НПЗП (сила рекомендації А).

Слід з обережністю призначати НПЗП пацієнтам, які отримують антикоагулянтну терапію, через підвищений ризик кровотечі. Schjerning Olsen et al. (2015) показали, що додавання ІПП у пацієнтів, які приймають варфарин і НПЗП, сприяло зниженню випадків ШКК на 45% [21]. Примітно, що в цьому дослідженні також порівнювали пацієнтів, які отримували варфарин без одночасного

Продовження на стор. 4.

Тактика застосування НПЗП в ортопедичній практиці

Продовження. Початок на стор. 3.

застосування НПЗП, з або без ПП, і різниці в ризику ШКК між цими групами виявлено не було. Отримані результати є підтвердженням захисного ефекту пригнічення кислотності у пацієнтів, які приймають НПЗП. У підгрупах пацієнтів, де ризик терапії антикоагулянтами та НПЗП переважає потенційну користь обох препаратів, слід обов'язково проінформувати цих хворих про симптоми можливої ШКК та вести ретельне спостереження за ними.

Американська асоціація серця (АНА) раніше заявляла, що слід уникати тривалого застосування НПЗП у пацієнтів із серцево-судинними подіями в анамнезі, але при цьому не обговорювалося використання цих препаратів у короткостроковій перспективі (тиждень або менше). Існуючі докази свідчать про відсутність безпечного терапевтичного вікна для одночасного застосування НПЗП у пацієнтів, які нещодавно перенесли інфаркт міокарда та отримували подвійну антитромбоцитарну терапію [22]. Тому перед випискою зі стаціонару пацієнта із серцево-судинними подіями в анамнезі (інфаркт міокарда, ішемічний інсульт, транзиторна ішемічна атака або системні артеріальні емболії) слід оцінити потребу в лікуванні хронічного опорно-рухового дискомфорту та використовувати поетапний підхід до вибору методів лікування. Переважними терапевтичними опціями для контролю болю є ацетамінофен, неацетильовані саліцилати, трамадол і неселективні НПЗП у випадку недостатньої ефективності попередніх опцій (сила рекомендації С). У всіх випадках рекомендовано використовувати найнижчі ефективні дози протягом найкоротшого можливого часу.

Ще одним поширеним протипоказанням до застосування НПЗП є наявність захворювання нирок. Як зазначалося вище, НПЗП пригнічують синтез простагландинів, які відіграють роль у регуляції гемодинаміки в нирковій системі, однак у пацієнтів із нормальною нирковою гемодинамікою ці простагландини не беруть значної участі в нирковому кровотоці. Аналогічно, як показали численні дослідження, НПЗП не впливають на артеріальний тиск або функцію нирок у пацієнтів без гіпертензії [23] та осіб похилого віку, оскільки безрецептурне вживання НПЗП не було пов'язане з дисфункцією або ураженням нирок в амбулаторних пацієнтів із середнім віком 75 років [24]. Існують вагомі докази того, що НПЗП не викликають помірної або тяжкої ХНН, а також прогресування вже існуючої ХНН [25], що було підтверджено в метааналізі Nderitu et al. (2013) [26]. Тому експерти радять уникати застосування НПЗП лише при розрахунковій швидкості клубочкової фільтрації <30 мл/хв на 1,73 м² (сила рекомендації С).

Доведена користь диклофенаку при застосуванні в ортопедичній хірургічній практиці

З огляду на зростання частоти проведення тотального ендопротезування колінного суглоба (ТЕКС), мультимодальний режим знеболення став надзвичайно ефективним засобом покращення післяопераційних результатів і контролю болю в пацієнтів. George et al. (2017) вперше оцінили післяопераційні результати хворих, яким призначали диклофенак внутрішньовенно (в/в) [27]. Згідно з отриманими результатами, диклофенак сприяв зменшенню тривалості перебування пацієнтів у стаціонарі, зниженню 24-годинної інтенсивності болю та значному скороченню 24-годинного споживання опіоїдів. Крім того, у 35% пацієнтів у групі диклофенаку взагалі не було потреби в опіоїдах протягом перших 12 год після операції, а чверть цих пацієнтів не потребували опіоїдів протягом перших 24 год після ТЕКС.

Двома роками пізніше George et al. (2019) оцінили переваги [28] диклофенаку як компонента мультимодальної анальгезії при виконанні тотального ендопротезування кульшового суглоба. За висновками авторів, додавання диклофенаку знижувало інтенсивність післяопераційного болю, зменшувало споживання опіоїдів і тривалість перебування у стаціонарі. Задоволеність пацієнтів тим, наскільки добре та як часто контролювався біль, також була значно вищою в групі в/в диклофенаку, що свідчить про високу ефективність цього НПЗП під час проведення ортопедичних втручань.

Подібні результати були отримані в дослідженні George et al. (2020). Автори представили порівняльний аналіз двох груп пацієнтів, яким були виконані ТЕКС або ендопротезування кульшового суглоба і в післяопераційному періоді на додаток до стандартних режимів знеболення призначалися диклофенак або кеторолак [29]. Пацієнти, які отримували диклофенак, були значно більш задоволені своїм досвідом

контролю болю, ніж пацієнти з групи кеторолаку ($p < 0,05$). Зокрема, хворі, яким вводили в/в диклофенак, частіше відповідали «завжди» на питання «наскільки добре контролювався ваш біль під час перебування в лікарні?» (74,0% проти 46,2% у групі кеторолаку); «наскільки часто біль був добре контрольований під час перебування в лікарні?» (70,0% проти 46,2%) та «наскільки часто персонал лікарні робив усе можливе, щоб допомогти вам подолати біль під час перебування в лікарні?» (96,0% проти 46,2%).

Надзвичайно важливим питанням є можливість застосування НПЗП при виконанні реконструкції передньої хрестоподібної зв'язки за допомогою аутоотрансплантата. Вирішальним моментом цього втручання є біологічний процес, пов'язаний із загоєнням трансплантата. Більшість експериментальних досліджень зосереджені на запальній та проліферативній фазі загоєння, в якій НПЗП можуть мати потенційний негативний вплив на зниження синтезу запальних медіаторів. Однак НПЗП позитивно впливають на загоєння в пізнішій фазі репарації та ремоделювання тканин завдяки сприянню синтезу білка [30].

Дослідження Søreide et al. (2016) продемонструвало відсутність підвищеного ризику повторного втручання після первинної реконструкції передньої хрестоподібної зв'язки у пацієнтів, яким вводили НПЗП після операції [31]. Крім того, аналіз другої кінцевої точки (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score-Quality of Life, KOOS-QoL 44 через 2 роки спостереження) продемонстрував значно нижчий ризик погіршення результатів серед пацієнтів старше 29 років, які отримували НПЗП після операції. Із 7822 пацієнтів, які перенесли втручання з реконструкції передньої хрестоподібної зв'язки, 4144 (53%) отримували НПЗП, при цьому диклофенак був найчастіше призначувався НПЗП (91,5%). Середня тривалість призначення НПЗП становила 6,7 дня (діапазон — 1-14 днів).

Згідно з отриманими висновками, корисний знеболювальний ефект НПЗП може сприяти ранній і більш якійсній післяопераційній реабілітації, забезпечуючи кращі результати для пацієнтів.

Диклофенак зарекомендував себе як один із найбільш використовуваних та ефективних препаратів для профілактики ГО, яка може бути серйозним ускладненням після ендопротезування кульшового суглоба, але якій можна запобігти за допомогою післяопераційного застосування НПЗП або променевої терапії.

Haffer et al. (2022) зробили перший систематичний огляд, який оцінює ефективну дозу та тривалість терапії диклофенаком у профілактиці ГО після тотального ендопротезування кульшового суглоба [32]. Автори включили 6 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 957 пацієнтів. Дослідження були гетерогенними щодо тривалості терапії, дози, порівняльної групи та періоду спостереження: тривалість терапії коливалася від 9 до 42 днів, застосовували дози диклофенаку — від 75 до 150 мг/день. Результати показали, що в пацієнтів, які отримували диклофенак, спостерігалось значне зниження загальної частоти ГО відповідно до класифікації Брукера порівняно з плацебо, при цьому клінічно значущих осифікацій у період спостереження зареєстровано не було. Автори підсумували, що диклофенак ефективний у профілактиці ГО і може використовуватися рутинно після проведення тотальної артропластики кульшового суглоба. Існуючі дані вказують на те, що для профілактики ГО із прийнятною частотою побічних ефектів, таких як шлунково-кишкові симптоми, необхідна мінімальна доза диклофенаку становить 75 мг/день, а прийом його слід розпочинати з першого післяопераційного дня та продовжувати щонайменше 9 днів.

Диклофенак натрію є діючою речовиною препарату Диклоберл®, який широко представлений на фармацевтичному ринку України. Однією з найголовніших переваг Диклоберлу є різноманітність лікарських форм, що дозволяє індивідуально підбирати оптимальну дозу та коригувати режим застосування препарату залежно від потреб пацієнта. Крім того, можливість комбінації різних шляхів введення дозволяє знизити ризик розвитку побічних реакцій. Диклоберл® доступний у формі розчину для ін'єкцій 75 мг/3 мл, капсул із пролонгованою дією 100 мг (Диклоберл® ретард), а також у формі ректальних супозиторіїв 50 мг і 100 мг. За необхідності розчин для ін'єкцій можна комбінувати з іншими лікарськими формами препарату до максимальної добової дози 150 мг диклофенаку натрію. Диклофенак, як й інші НПЗП, слід призначати в мінімальній ефективній дозі протягом найкоротшого періоду, необхідного для контролю симптомів.

Література

- Ryan P.M., Scherry H., Pierson R., Wilson C.D., Probe R.A. NSAID use in orthopedic surgery: A review of current evidence and clinical practice guidelines. J Orthop Res. 2024 Apr;42(4):707-716. doi: 10.1002/jor.25791. Epub 2024 Jan 25. PMID: 38273720.
- Tegeder I., Pfeilschifter J., Geisslinger G. Cyclooxygenase-independent actions of cyclooxygenase inhibitors. FASEB J. 2001; 15: 2057-2072. doi: 10.1096/fj.01-0390rev.
- Buvanendran A., Kroin J.S., Tuman K.J. et al. Effects of perioperative administration of a selective cyclooxygenase 2 inhibitor on pain management and recovery of function after knee replacement: a randomized controlled trial. JAMA. 2003; 290: 2411-2418. doi: 10.1001/jama.290.18.2411.
- Takada M., Fukusaki M., Terao Y. et al. Preadministration of flurbiprofen suppresses prostaglandin production and postoperative pain in orthopedic patients undergoing tourniquet inflation. J Clin Anesth. 2007; 19: 97-100. doi: 10.1016/j.jclinane.2006.05.028.
- Hawkey C.J. COX-1 and COX-2 inhibitors. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2001; 15: 801-820. doi: 10.1053/bega.2001.0236.
- Smyth E.M., Grosser T., Wang M., Yu Y., FitzGerald G.A. Prostanoids in health and disease. J Lipid Res. 2009; 50: S423-S428. doi:10.1194/jlr.R800094-JLR200.
- McQuay H., Moore A. Oxford league table of analgesics in acute pain. Bandolier; 2007. <http://www.bandolier.org.uk/booth/painpag/>
- da Costa B.R., Pereira T.V., Saadat P. et al. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis. BMJ. 2021; 375: n2321. doi: 10.1136/bmj.n2321.
- Stasiowska M.K., Ng S.C., Gubbay A.N., Clegg R. Postoperative pain management. Br J Hosp Med. 2015; 76: 570-575. doi:10.12968/hmed.2015.76.10.570.
- Takada M., Fukusaki M., Terao Y. et al. Postoperative analgesic effect of preoperative intravenous flurbiprofen in arthroscopic rotator cuff repair. J Anesth. 2009; 23: 500-503. doi: 10.1007/s00540-009-0799-3.
- Srivastava S., Gupta D., Naz A., Rizvi M.M., Singh P.K. Effects of preoperative single dose Etoricoxib on postoperative pain and sleep after lumbar discectomy: prospective randomized double blind controlled study. Middle East J Anaesthesiol. 2012; 21: 725-730.
- Gaston M.S., Simpson A.H.R.W. Inhibition of fracture healing. J Bone Joint Surg Br. 2007; 89: 1553-1560] da Todwell et al. (2010) [Dodwell E.R., Latorre J.G., Parisini E. et al. NSAID exposure and risk of nonunion: a meta-analysis of case-control and cohort studies. Calcif Tissue Int. 2010; 87(3): 193-202. doi:10.1007/s00223-010-9379-7.
- Donohue D., Sanders D., Serrano-Riera R. et al. Ketorolac administered in the recovery room for acute pain management does not affect healing rates of femoral and tibial fractures. J Orthop Trauma. 2016; 30(9): 479-482. doi: 10.1097/bot.0000000000000620.
- Reuben S.S., Ablett D., Kaye R. High dose nonsteroidal anti-inflammatory drugs compromise spinal fusion. Can J Anesth. 2005; 52: 506-512.
- Bhattacharya T., Levin R., Vrahas M.S., Solomon D.H. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and nonunion of humeral shaft fractures. Arthritis Rheum. 2005; 53: 364-367.
- Beckmann J.T., Wylie J.D., Potter M.Q., Maak T.G., Greene T.H., Aoki S.K. Effect of naproxen prophylaxis on heterotopic ossification following hip arthroscopy: a double-blind randomized placebo-controlled trial. J Bone Joint Surg Am. 2015; 97(24): 2032-2037. doi: 10.2106/JBJS.N.01156.
- Outcomes of bariatric surgery. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/outcomes-of-bariatric-surgery>. Accessed September 21, 2022.
- Abou Zeid H., Kallab R., Najm M.A. et al. Safety and efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) used for analgesia after bariatric surgery: a retrospective case-control study. Obes Surg. 2019; 29(3): 911-916. doi: 10.1007/s11695-018-3608-y.
- Begian A., Samaan J.S., Hawley L., Alicuben E.T., Hernandez A., Samakar K. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs after sleeve gastrectomy. Surg Obes Relat Dis. 2021; 17(3): 484-488. doi: 10.1016/j.soard.2020.11.016.
- Villa Zapata L., Hansten P.D., Panic J. et al. Risk of bleeding with exposure to warfarin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a systematic review and meta-analysis. Thromb Haemost. 2020; 120(7): 1066-1074. doi: 10.1055/s-0040-1710592.
- Schjerning Olsen A.M., Gislason G.H., McGettigan P. et al. Association of NSAID use with risk of bleeding and cardiovascular events in patients receiving antithrombotic therapy after myocardial infarction. JAMA. 2015; 313(8): 805-814. doi: 10.1001/jama.2015.0809.
- Montalto M., Gallo A., Curigliano V. et al. Clinical trial: the effects of a probiotic mixture on non-steroidal anti-inflammatory drug enteropathy — a randomized, double-blind, cross-over, placebo-controlled study. Aliment Pharmacol Ther. 2010; 32(2): 209-214. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04324.x.
- Dilger K., Herrlinger C., Peters J., Seyberth H.W., Schweer H., Klotz U. Effects of celecoxib and diclofenac on blood pressure, renal function, and vasoactive prostanoids in young and elderly subjects. J Clin Pharmacol. 2002; 42: 985-994.
- Amatruda J.G., Katz R., Peralta C.A. et al. Association of non-steroidal anti-inflammatory drugs with kidney health in ambulatory older adults. J Am Geriatr Soc. 2020; 69(3): 726-734. doi: 10.1111/jgs.16961.
- Yarger S., Nwokeji E., Trice S. et al. Puk4 Cumulative exposure to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and the progression of chronic kidney disease (CKD). Value Health. 2011; 14(3): A74-A75.
- Nderitu P., Doos L., Jones P.W., Davies S.J., Kadam U.T. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease progression: a systematic review. Fam Pract. 2013; 30(3): 247-255. doi: 10.1093/fampra/cms086.
- George N.E., Gurf-Turner C., Etcheson J.I., Gwam C.U., De Souza R., Smith S.S., Nace J., Delanois R.E. The Addition of Diclofenac to a Multimodal Pain Control Regimen Decreases Postoperative Pain and Opioid Consumption. Surg Technol Int. 2017 Dec 22;31:346-351. PMID: 29316592.
- George N.E., Gurf-Turner C., Castrodad I.M.D., Etcheson J.I., Mohamed N.S., Gwam C.U., Passarello A.N., Ohanale C.U., Delanois R.E. Adjunctive Intravenous Diclofenac Decreases Opioid Consumption and Increases Satisfaction in the Primary Total Hip Arthroplasty Population. Surg Technol Int. 2019 May 15;34:456-461. PMID: 30753743.
- George N.E., Gurf-Turner C., Mohamed N.S., Wilkie W.A., Remily E.A., Dávila Castrodad I.M., Roadcloud E., Delanois R. Diclofenac Versus Ketorolac for Pain Control After Primary Total Joint Arthroplasty: A Comparative Analysis. Cureus. 2020 Mar 18;12(3): e7310. doi: 10.7759/cureus.7310. PMID: 32313751; PMCID: PMC7164553.
- Almekinders L.C., Baynes A.J., Bracey L.W. An in vitro investigation into the effects of repetitive motion and nonsteroidal antiinflammatory medication on human tendon fibroblasts. Am J Sports Med. 1995;23(1):119-123.
- Søreide E., Granan L.P., Hjørthaug G., Espehaug B., Dimmen S., Nordsletten L. (2016). The Effect of Limited Perioperative Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs on Patients Undergoing Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. The American Journal of Sports Medicine. 44. 10.1177/0363546516657539.
- Haffer H., Müller M., Ascherl R., Perka C., Winkler T. Diclofenac for prophylaxis of heterotopic ossification after hip arthroplasty: a systematic review. Hip Int. 2022 Mar;32(2):144-151. doi: 10.1177/1120700020978194. Epub 2020 Dec 3. PMID: 33272062.

Підготувала Дарина Чернікова