

Супрун Элина Владиславовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры общей фармации и безопасности лекарств **Института повышения квалификации специалистов фармации**, Национальный фармацевтический университет, Харьков

Пиминов Александр Фомич — доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой общей фармации и безопасности лекарств **Института повышения квалификации специалистов фармации**, **Национальный фармацевтический университет**, Харьков

Снегирёв Филипп Гелиевич — врач-анестезиолог высшей категории, заведующий редакцией «**Еженедельника АПТЕКА**»

С точки зрения пациента, одним из основных критериев оценки правильно подобранной терапии при большинстве острых и хронических заболеваний является быстрое и устойчивое уменьшение выраженности болевых ощущений. Боль всегда нарушает обычный ритм жизни, вызывает ограничение движений и проблемы с функционированием различных органов и систем, а также тягостные переживания как у самого пациента, так и его ближайшего окружения. Во всем мире главной и наиболее частой причиной обращаемости пациентов к врачу и последующего назначения лекарственных препаратов является боль (алгия) — острая или хроническая. По мнению экспертов ВОЗ, с болью связаны 90% всех заболеваний, каждый пятый трудоспособный человек страдает от нее. В связи с этим от 11,3% до 40% населения обращается к врачам. Пациенты с хронической болью в 5 раз чаще обращаются за медицинской помощью, чем остальные люди. Боль всегда субъективна, и ее восприятие зависит от интенсивности, характера и локализации повреждения, от природы повреждающего фактора, от обстоятельств, при которых произошло повреждение, от психологического состояния человека, его индивидуального жизненного опыта и социального статуса.

Наиболее точным определением принято считать формулировку, предложенную группой экспертов Международной ассоциации по изучению боли: «Боль — это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения». Это определение подчеркивает, что ощущение боли может возникать не только при повреждении ткани или в условиях риска повреждения ткани, но даже при отсутствии какого-либо повреждения. В последнем случае определяющим механизмом возникновения боли является психоэмоциональное состояние человека (наличие депрессии, истерии или психоза).

В зависимости от клинической характеристики боль разделяется на соматическую и висцеральную. Соматическая боль вызывается раздражением болевых рецепторов в костях, суставах и коже. В случае висцеральных болевых ощущений различные патологические механизмы (механические повреждения, воспаление, рентгеновское облучение, токсичные вещества) раздражают болевые рецепторы в тканях внутренних органов. Эти различия между висцеральной и соматической болью не всегда четко выражены, при этом разные модели боли могут включать несколько механизмов.

Лидирующую позицию среди всех болевых синдромов занимает боль в спине. Острая боль в спине той или иной интенсивности в течение жизни хотя бы однократно отмечается практически у каждого человека, у 15–20% людей она трансформируется в длительную (до 2 мес), а у 8–10% — в хроническую боль, что служит причиной продолжительной нетрудоспособности. Именно боль в спине занимает ведущее положение в структуре обращаемости за медицинской помощью. Результаты эпидемиологического исследования, включившего опрос более 46 тыс. жителей разных стран Европы и Израиля, показали, что боль в спине (различной локализации) отмечают у 24%, боль в поясничной области — у 18%, а боль в области шеи — у 8% населения.

По данным крупного фармакоэкономического исследования, проведенного в США, расходы на медикаментозное лечение пациентов с поясничной болью (ПБ) растут быстрее, чем на остальные сферы здравоохранения, в том числе включая обращение за медицинской помощью в отделения экстренной медицинской помощи и обслуживание амбулаторных пациентов. Увеличиваются также и материальные затраты, вызванные временной и устойчивой утратой трудоспособности пациентов с ПБ, которая часто регистрируется в возрасте 35–45 лет, то есть у наиболее трудоспособной части общества.

Основой возникновения боли в спине является сложный комплекс дегенеративных изменений, которые происходят в суставах позвоночника, межпозвоночных дисках и расположенных рядом с позвоночником мягких тканях — мышцах, сухожилиях и связках. При этом патологические изменения могут проявляться в

виде остеоартроза, остеохондроза, спондилеза, остеопороза. Возникновению и прогрессированию боли в спине способствуют избыточные физические нагрузки или их полное отсутствие, неправильная осанка, генетическая предрасположенность, избыточная масса тела и ряд других факторов наследственного и средового характера.

Первичной морфологической и функциональной системой спины, обеспечивающей устойчивость позвоночника и его подвижность, является позвоночный двигательный сегмент, который включает два вблизи расположенных позвонка и находящийся между ними межпозвонковый диск. Сохранность этого сегмента обеспечивает не только подвижность в нем, но и является своего рода ограничителем, не допускающим избыточных ротационных и разгибательных движений. Формирование клинических проявлений синдрома боли в спине можно представить в виде процесса трех стадий:

- дегенеративные изменения суставных поверхностей вызывают дисфункцию сустава и возникновение острого болевого синдрома;
- развивается нестабильность в указанном суставе, раздражаются болевые рецепторы (ноцицепторы), заложенные в периосте и сухожильно-связочном аппарате, с высвобождением так называемых аллогенов, обеспечивающих повышение чувствительности к раздражению болевых рецепторов;
- формируются выраженные дегенеративные изменения в межпозвонковых дисках и грыжи, которые сдавливают спинномозговую корешок, — формируется устойчивый болевой синдром.

При этом в живом организме постоянно взаимодействуют две системы: болевая (ноцицептивная) и антиболевая (антиноцицептивная). Аллогены (иначе «гуморальные продукты боли») являются биохимическими трансмиттерами болевого восприятия, к ним относятся серотонин, гистамин, ацетилхолин, простагландин, кинин, брадикинин, аденозин, возбуждающие аминокислоты, субстанция Р (пептиды), лейкотриены и т.д. Как пчелы из потревоженного улья, аллогены с периферии устремляются мощным потоком импульсов по афферентным путям в вышестоящие нервные структуры. При этом формируется так называемый синдром системного воспалительного ответа (SIRS), и все указанные «продукты боли» выступают не только как аллогены, но и как маркеры первичного воспалительного ответа. Ноцицептивное раздражение модулируется в задних рогах спинного мозга, передается по восходящей системе боли в ядра таламуса, гипоталамуса, лимбическую систему и к чувствительной коре, где осуществляется их обработка и включается не менее сложная система ответного реагирования в виде нисходящей антиноцицептивной системы. Ее формируют кора, подкорковые структуры и нейротрансмиттеры нисходящей системы (моноамины, включающие аминокислоты (глицин), катехоламины, серотонин, а также эндорфины, энкефалины). Головной мозг играет ключевую роль в формировании боли и реагирует на острую боль включением антиноцицептивной системы.

Механизмы боли разнообразны и помимо ноцицептивного включают также нейропатическую и психогенную боль и их сочетания. С учетом патофизиологических предпосылок возникновения боли становится очевидным, что в медицине пока нет универсального метода для ее устранения, каждый метод обезболивания или фармакологический препарат способны оказывать влияние лишь на те или иные звенья проводящей системы.

Терапия боли в спине должна включать решение следующих задач:

- максимально полное купирование болевого синдрома;
- предупреждение хронизации болевого синдрома;
- полноценный курс реабилитационных мероприятий;
- профилактика рецидива обострений.

Золотым стандартом для купирования острой боли в спине являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). НПВП способны подавлять воспаление, снижать температуру тела и уменьшать интенсивность боли. По масштабам и частоте применения НПВП занимают 1-е место в мире. Они являются самыми популярными препаратами среди населения при лечении боли, воспаления и гипертермии. Более 30 млн людей в мире применяют НПВП, причем в возрасте старше 60 лет — более 40%. В условиях стационара получают НПВП более 20% больных. В настоящее время в мире ежегодно выписывается более 480 млн рецептов на НПВП. В действительности НПВП применяются значительно шире, поскольку эти лекарства

отпускаются без рецепта и используются для лечения разных болевых синдромов. На сегодня НПВП представляют собой обширный класс, насчитывающий более 60 наименований препаратов. Большинство НПВП являются производными карбохолиновой кислоты, салициловой кислоты (ацетилсалициловая кислота, неацетилированные салицилаты и др.), сульфонанилидов (нимесулид), уксусной кислоты (индометацин) и т.д. Эти препараты способны оказывать существенное тормозящее влияние не только на ноцицептивную стимуляцию, но и сдерживать каскад местной воспалительной реакции.

Механизм действия НПВП состоит в том, что они блокируют синтез простагландинов, ингибируя фермент циклооксигеназу (ЦОГ), который катализирует конверсию арахидоновой кислоты (рисунок). При этом при различных травматических или токсических поражениях клетки и ее фосфолипидной мембраны активизируется фермент фосфолипаза А₂, которая ингибируется глюкокортикоидами (ГК). Продукт распада фосфолипидной мембраны — арахидоновая кислота — под влиянием ферментов ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и липоксигеназы распадается на эндоперекиси (простагландины, простаглицлин, тромбосан), участвующие не только в ноцицепции, но и в организации местной воспалительной реакции и повышении температуры тела.

Рисунок



Метаболизм арахидоновой кислоты (по Страчунскому Л.С., 2006).

На этом уровне активность ферментов ЦОГ-1 и ЦОГ-2 ингибируется НПВП, образование эндоперекисей арахидоновой кислоты уменьшается. Назначение препаратов НПВП способствует торможению или полному устранению воспалительной реакции. Клинически это проявляется в уменьшении выраженности болевых ощущений, признаков местного воспаления и температурной реакции. Таким образом, НПВП обладают разносторонней биологической активностью, сочетая обезболивающее и противовоспалительное начало.

Известно, что первый изофермент — ЦОГ-1 контролирует выработку простагландинов, регулирует целостность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), функцию тромбоцитов и почечный кровоток, а второй изофермент — ЦОГ-2 участвует в синтезе простагландинов при воспалении. Соотношение активности НПВП в плане блокирования ЦОГ-1/ЦОГ-2 позволяет судить об их потенциальной токсичности. Чем меньше эта величина, тем более селективен препарат в отношении ЦОГ-2 и, тем самым, менее токсичен. Например, для диклофенака она составляет 2,2, для пироксикама — 33, для индометацина — 107.

Классификация НПВП. По селективности к изоформам ЦОГ НПВП разделяют на неселективные и селективные. По анальгетической активности НПВП разделяют на 4 группы:

- с относительно низкой анальгетической активностью и коротким периодом полувыведения;
- с высокой анальгетической активностью и коротким периодом полувыведения;
- с умеренной анальгетической активностью и средним периодом полувыведения;
- с высокой анальгетической активностью и длительным периодом полувыведения.

Средства 1-й группы (салицилаты и мефенамовая кислота) используются при ноцицептивной боли низкой интенсивности. Ко 2-й группе относятся диклофенак, индометацин, лорноксикам и кетопрофен, отличающиеся высокой анальгетической активностью. 3-я группа — производные фенилпропионовой кислоты (напроксен), характеризующиеся умеренной анальгетической активностью. В 4-ю группу включены оксикамы (кроме лорноксикама, имеющего короткий период полувыведения): мелоксикам, пироксикам и

теноксикам, их применяют в качестве препаратов выбора для лечения острых непродолжительных болевых синдромов.

Наиболее широко для купирования боли у пациентов с ПБ используются НПВП из группы неселективных ингибиторов ЦОГ. Препараты данной группы характеризуются мощным обезболивающим и противовоспалительным действием, вследствие чего достигается быстрое устранение болевого синдрома при лечении воспалительных и дегенеративных заболеваний суставов и позвоночника, диффузных заболеваний соединительной ткани, болезней внесуставных мягких тканей, большой группы заболеваний, сопровождающихся болью в нижней части спины, при остеопорозе и других заболеваниях костей, сопровождающихся болью. В ревматологии НПВП являются основными симптомомодифицирующими препаратами для стартовой, краткосрочной и длительной терапии. В последнее время появились сообщения, что НПВП оказывают не только симптоматическое действие, но и способны тормозить темпы прогрессирования некоторых заболеваний, например, анкилозирующего спондилита и остеоартроза.

Осложнения при применении НПВП. Серьезной проблемой, ограничивающей использование НПВП, является риск развития класс-специфических осложнений. Среди них наибольшее значение имеет поражение ЖКТ (НПВП-гастропатия) и сердечно-сосудистые осложнения (дестабилизация артериальной гипертензии и сердечной недостаточности, тромбэмболические осложнения — инфаркт миокарда, ишемический инсульт). Вероятность развития этих побочных эффектов существенно повышается при наличии **факторов риска**, к числу которых относят:

- пожилой возраст (старше 65 лет);
- наличие язвенного анамнеза (наибольшую опасность представляет уже возникавшее ранее желудочно-кишечное кровотечение);
- необходимость одновременного с НПВП применения таких лекарств, как:

- ацетилсалициловая кислота в низких дозах и иные антитромботические средства,

- прямые и непрямые антикоагулянты,

- высокие дозы ГК,

- несколько НПВП.

Серьезной проблемой при применении неселективных ингибиторов ЦОГ, особенно при длительном курсе терапии, являются **НПВП-гастропатия** и высокий язвенно-геморрагический эффект, что обусловлено повышенным риском поражения слизистой оболочки желудка и кровотечений. Течение нежелательных явлений, развивающихся при приеме ЦОГ-неселективных препаратов (желудочная и кишечная диспепсия, язва желудка, перфорации или геморрагии), в большинстве случаев — без болевого синдрома, что затрудняет их своевременную диагностику, и у части больных приводит к летальному исходу. Рассматривается прогностическая значимость повреждения слизистой оболочки желудка при наличии таких факторов, как курение, злоупотребление алкоголем, инфицированность *H. pylori*.

Большое внимание уделяется **кардиоваскулярным** нежелательным явлениям НПВП, в частности, инфаркту миокарда и нарушению мозгового кровообращения. Следует отметить, что все традиционные и селективные НПВП являются ЦОГ-2 ингибиторами и все они дозозависимо, но в разной степени, повышают риск тромбэмболических осложнений. С другой стороны, почти все НПВП, как неселективные, так и селективные, вызывают повышение артериального давления, что, в свою очередь, также может привести к тромбозам. Однако нет сомнений, что чем выше ЦОГ-2 селективность, тем выше вероятность развития кардиоваскулярных и церебральных тромботических осложнений. Так, по данным Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) и Европейского медицинского агентства, противопоказаниями к применению специфических ингибиторов ЦОГ-2 являются ишемическая болезнь сердца или инсульт в анамнезе. С большой осторожностью их следует применять у пациентов с наличием факторов риска ишемической болезни сердца и у лиц старческого возраста.

Для лечения острого болевого синдрома предпочтительней использовать препараты, отличающиеся высокой анальгетической активностью и коротким периодом полувыведения. Одним из представителей этой группы является **диклофенак** (в виде натриевой и калиевой соли), который остается наиболее популярным

препаратом среди НПВП и занимает 8-е место в топ-10 самых продаваемых лекарственных препаратов (Tannenbaum H. et al., 2006). Диклофенак натрия впервые синтезирован в 1964 г. и с 1974 г. широко используется врачами во всем мире. С момента регистрации препарата более 1 млрд человек получили лечение диклофенаком. Первоначально диклофенак применяли главным образом в лечении ревматологических заболеваний, требующих выраженного противовоспалительного и эффективного анальгетического эффекта, но в дальнейшем область применения диклофенака существенно расширилась. Помимо ингибирования простагландинов, выявлены и другие механизмы действия диклофенака. Доказано, что диклофенак натрия может в значительной степени сдерживать миграцию лейкоцитов в очаг воспаления, влиять на баланс цитокинов (интерлейкина-6 и интерлейкина-10), что благоприятствует замедлению секреции противовоспалительных факторов. Уменьшение выработки свободных кислородных радикалов, происходящее под влиянием диклофенака натрия, также может способствовать снижению активности воспалительного процесса и ограничению его повреждающего действия на ткани.

Наряду с выраженной противовоспалительной активностью, диклофенак натрия обладает и мощным анальгетическим потенциалом, не связанным с его влиянием на воспаление. Он оказывает комплексное воздействие на различные механизмы восприятия болевых ощущений, обеспечивает центральное и периферическое антиноцицептивное воздействие, что эффективно угнетает болевой синдром различной этиологии. Центральная анальгетическая активность диклофенака натрия опосредована опиоидными рецепторами и, вероятно, связана с влиянием диклофенака натрия на обмен триптофана. Локальный антиноцицептивный эффект диклофенака натрия связывают не только с подавлением синтеза простагландинов, но и с другими механизмами — активацией нескольких типов калиевых каналов, происходящей с участием NO и гуанозинцикломонофосфата на периферическом уровне. Диклофенак ингибирует оба изофермента ЦОГ, в большей степени ЦОГ-2. Ингибирование ЦОГ-1 у диклофенака меньше по сравнению с ибупрофеном и напроксеном, в связи с чем диклофенак реже вызывает поражение ЖКТ. В то же время ингибирование ЦОГ-1 (хотя и менее выраженное, чем у неселективных НПВП) может объяснять большую эффективность диклофенака по сравнению с селективными ингибиторами ЦОГ-2 (мелоксикам, целекоксиб) в ситуации, когда в патогенезе заболевания участвует и ЦОГ-1 (например при ревматоидном артрите). Ингибирование ЦОГ-2 у диклофенака меньше, чем у эторикоксиба и рофекоксиба, что обуславливает снижение риска сердечно-сосудистых осложнений. Такой сбалансированный эффект диклофенака обеспечивает высокую терапевтическую активность при хорошей переносимости лечения.

Все НПВП условно подразделяются на коротко- и длительноживущие (по периоду полужизни препарата). Короткоживущие препараты представляют меньший риск для пациентов благодаря их быстрой элиминации из организма. Диклофенак относится к короткоживущим препаратам, однако продолжительность его противовоспалительного действия превышает время циркуляции в плазме крови в связи с перераспределением и накоплением в воспаленных тканях. При приеме внутрь период полувыведения у него не превышает 2 ч, в то время как у многих других НПВП (в частности индометацина и кеторолака) этот период в 2,5–3 раза больше. В синовиальной жидкости максимальная концентрация диклофенака после однократной внутримышечной инъекции появляется через 4 ч, а период его полувыведения из тканей сустава составляет 8 ч — препарат длительно персистирует в синовиальной оболочке и в суставной жидкости, при этом концентрация в тканях в 4–5 раз превышает концентрацию в крови. Эти данные имеют большое значение для терапии ревматических заболеваний в целом и, в частности, болезней суставов.

Таким образом, анальгетический эффект диклофенака может быть обусловлен его воздействием на различные уровни и звенья патогенеза болевого синдрома. Быстрое облегчение спонтанной боли и боли при движении, уменьшение воспалительного отека на месте раны сделали диклофенак одним из самых востребованных в лечении нарушений опорно-двигательного аппарата, которые отмечаются в ортопедии, травматологии, спортивной медицине, неврологии. Наряду с оптимальным сочетанием анальгезирующего и противовоспалительного эффектов, диклофенак характеризуется хорошей переносимостью, поэтому при отсутствии противопоказаний он может применяться даже длительное время.

АЛГОРИТМ БЕСЕДЫ ПРОВИЗОРА С ПОСЕТИТЕЛЕМ АПТЕКИ

Вы отмечаете боль в области спины?		Вам необходимо принимать только те препараты, которые назначил врач
Да ↓		

<p>Вы консультировались по поводу боли в спине с врачом?</p>	<p>Да →</p>	
<p>Нет ↓</p>		
<p>Боль возникла после травмы?</p>	<p>Да →</p>	<p>Вам необходимо обратиться к врачу с целью уточнения диагноза и подбора препаратов для лечения</p>
<p>Нет ↓</p>		
<p>Есть ли у Вас:</p> <ul style="list-style-type: none"> • сильная боль, мешающая нормальной жизнедеятельности; • боль, при которой невозможно пошевелить рукой/ногой, сопровождающаяся их онемением, покалыванием; • боль, продолжающаяся более 7 дней, отдающая в ногу; • боль после подъема тяжестей? 	<p>Да →</p>	
<p>Нет ↓</p>		
<p>Вы ощущаете:</p> <ul style="list-style-type: none"> • боль в грудной клетке, отдающую под лопатку; • боль, зуд, жжение при мочеиспускании, кровь в моче; • тошноту, рвоту; • одышку, кашель, лихорадку? • Вы беременны? 	<p>Да →</p>	
<p>Нет ↓</p>		
<p>Отмечают ли у Вас такие состояния, как:</p> <ul style="list-style-type: none"> • избыточные или недостаточные физические нагрузки; • неправильная осанка; • избыточная масса тела; • остеоартроз; • остеохондроз; • остеопороз? 	<p>Да →</p>	
<p>Нет ↓</p>		
<p>Есть ли у Вас факторы риска ЖКТ- и сердечнососудистых осложнений:</p> <ul style="list-style-type: none"> • возраст старше 65 лет; • наличие в анамнезе язвенной болезни; 	<p>Нет →</p>	<p>Для временного облегчения боли можно принять НПВП, например диклофенак. Для уточнения</p>

<ul style="list-style-type: none"> • наличие в анамнезе ИБС, инсульта, артериальной гипертензии; • применение ацетилсалициловой кислоты в низких дозах (иных антитромботических средств), антикоагулянтов; • применение ГК в высоких дозах; • применение каких-либо НПВП? 		дальнейшей тактики лечения необходимо обратиться к лечащему врачу или невропатологу.
Да ↓		
Вам необходимо обратиться к врачу с целью уточнения тактики лечения		

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЫБОР

Несомненным преимуществом обоймы препаратов диклофенака, предлагаемых украинскому здравоохранению фармацевтической компанией «Сандоз», которая входит в состав международной фармацевтической группы «Новартис», под своим широко известным и хорошо узнаваемым зонтичным брэндом **ДИКЛАК®**, является многообразие лекарственных форм, включающих:

- таблетки (быстрого действия и с модифицированным высвобождением);
- раствор для парентерального (внутримышечного и внутривенного) введения;
- препарат для местной терапии в форме геля.

Как известно, один из важнейших путей достижения оптимального терапевтического эффекта препарата — подбор наиболее подходящей лекарственной формы. В этом залог обеспечения комплаенса. Разнообразие лекарственных форм препарата **Диклак®** не только создает удобства при подборе индивидуальной дозы и способа применения у разных больных. Возможность комбинировать различные пути введения у одного и того же пациента позволяет снизить риск развития побочных реакций. Оригинальным решением и проявлением инновационного подхода этого фармацевтического производителя в области разработки и оптимизации лекарственных форм для лечения острой боли в спине является обеспечение возможности преемственного «двойного действия» препарата — или временного «наслоения» и эффекта действующего вещества — за счет стабильного поддержания (хронологической гомогенизации) его концентрации в плазме крови и тканях на терапевтически обоснованном уровне.

Так, большой практический интерес при лечении острой боли представляет инъекционная форма препарата **Диклак®**. При внутримышечном введении анальгетический эффект диклофенака наступает через 15–30 мин, поэтому инъекционные формы диклофенака считаются оптимальными для лечения острой боли. Обычно назначают 1 инъекцию в сутки, однако в тяжелых случаях можно дважды вводить по 75 мг диклофенака с интервалом в несколько часов, меняя стороны введения. Длительность парентерального применения не должна превышать 2 дней, при необходимости продолжения лечения используют **Диклак®** таблетки. На практике значимой проблемой, ограничивающей внутримышечное использование диклофенака, является болезненность самой инъекции (недавно был выявлен простой способ сделать внутримышечное введение диклофенака менее болезненным — как оказалось, достаточно сменить иглу на новую непосредственно перед инъекцией: боль во время инъекции, по всей видимости, во многом связана с тем, что, пока медицинский работник набирает препарат из ампулы, игла притупляется и покрывается его частицами). При наличии выраженной боли в спине, сопровождающейся высокой активностью воспалительного процесса, **Диклак®** целесообразно назначать в форме внутримышечных инъекций, что ускоряет наступление терапевтического эффекта, и только при уменьшении выраженности боли следует переходить на прием этого препарата внутрь.

У лиц, относящихся к группам риска, суточная доза диклофенака не должна превышать 100 мг, предпочтение следует отдавать короткоживущим лекарственным формам диклофенака, и назначать его либо по 50 мг 2 раза в сутки, либо по 25 мг 4 раза в сутки. **Диклак®** следует принимать после еды. При длительном приеме следует воздержаться от употребления алкоголя, так как диклофенак, как и алкоголь, метаболизируется в печени.

Особого внимания заслуживает высокотехнологичная оригинальная форма выпуска диклофенака — двухслойные таблетки **Диклак® ID** с модифицированным высвобождением 75 и 150 мг. Комбинация быстрого и пролонгированного высвобождения позволяет обеспечить как быстрое начало действия, так и длительную циркуляцию активного вещества в системном кровотоке, что обеспечивает терапевтическую эффективность в течение суток.

Наиболее простой и понятной стратегией, позволяющей практически полностью обойти риски возникновения серьезных осложнений лекарственной терапии НПВП, является их локальное применение. При использовании препаратов **Диклак® гель** и **Диклак® Липогель** диклофенак, концентрируясь в патологическом очаге, проявляет терапевтические эффекты местно, — при этом удается избежать наличия фармакологически активного вещества в системном кровотоке. Однако в этом случае возникает вопрос о степени проникновения лекарственного средства в измененные воспалением ткани — молекулы лекарственного средства для наружного применения, с одной стороны, должны быть водорастворимыми, с другой — обладать липофильными свойствами для проникновения через клеточные мембраны. **Диклак® Гель** и **Диклак® Липогель** обладают всей совокупностью свойств лекарственной формы, которые позволяют диклофенаку в достаточной мере проникать через кожные покровы в мягкие ткани и создавать в них необходимую концентрацию, тормозить воспалительный процесс и снижать интенсивность боли.

При выборе НПВП и его суточной дозы следует учитывать противовоспалительную активность и переносимость, возможность сочетания с другими видами терапии, наличие сопутствующих заболеваний, особенности метаболизма в организме, фармакокинетику, ЦОГ-селективность. Нельзя забывать, что у каждого человека с присущими только ему особенностями организма «индивидуальный ответ» может быть различным. Это имеет большое значение при подборе препаратов для лиц пожилого возраста, у которых часто отмечается полиморбидность, то есть сочетание нескольких хронических заболеваний разной степени выраженности.

После внедрения диклофенака в клиническую практику прошло уже почти 50 лет. За это время появилось немало новых НПВП, что значительно расширило возможности оказания эффективной помощи больным, поскольку индивидуальная реакция на лечение весьма вариабельна. Однако диклофенак в этой лечебной цепочке занимает особое место. Сочетание высокой эффективности, хорошей переносимости и обширного спектра показаний к применению позволило ему стать наиболее распространенным из НПВП и остаться золотым стандартом в лечении заболеваний суставов и позвоночника, в том числе боли в спине.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Буров Н.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в анестезиологии и реаниматологии // РМЖ. 2007. Т. 15. № 29. С. 2206–2210.
2. Данилов А.Б. Лечение острой боли в спине: НПВП или витамины? // РМЖ –2010.– Т. 18.– С. 35–39.
3. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. — М.: Медицина, 2004. —144с.
4. Насонов Е.Л. Противовоспалительная терапия ревматических болезней. — М.: М–Сити, 1996. — С. 345.
5. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Нестероидные противовоспалительные средства. Методическое пособие. Смоленск, 2006
6. Ферранте М., Вейд Бонкор Т.Р. Послеоперационная боль / пер. с англ. М.: Медицина, 1998. С. 77, 131.
7. Altman R. Practical considerations for the pharmacologic management of osteoarthritis // Am. J. Manag. Care. — 2009.– Vol. 15(8).– P. 236–243.
8. Bhandary A., Chimes G., Malanga G. Investigational pharmacology for low back pain // Journal of Pain Research. — 2010.– Vol. 3.– P. 169–181.
9. Borenstein D. Does osteoarthritis of the lumbar spine cause chronic low back pain? // Curr. Rheumatol. Rep. — 2004.– Vol. 6(1).– P.14–19.
10. Dagenais S. A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally // Spine J.– 2008.– Vol. 8(1).– P. 8–20.
11. Deyo R., Mirza S., Turner J., Martin B. Overtreating chronic back pain: time to back off? // J. Am. Board. Fam. Med. — 2009.– Vol. 22(1).– P. 62–68.
12. Freynhagen R., Baron R. The evaluation of neuropathic components in low back pain // Curr. Pain Headache Rep. — 2009.– Vol. 13(3).– P.185–190.
13. Hagen K., Jamtvedt G., Hilde G., Winnem M. Bed rest bad for back pain, ineffective for sciatica. The updated Cochrane Review of bed rest for low back pain and sciatica // Spine. — 2005.– Vol. 30.– P. 542–546.

14. Jorge L. et al. Topical analgesics // Journal of Pain Research. 2011. Vol. 4. P. 11–24.
15. Lai K., Chu K., Hui W. et al. Celecoxib compared with lansoprazole and naproxen to prevent gastrointestinal ulcer complications // Am. J. Med. — 2005.— Vol. 118.— P. 1271–1278.
16. Lanas A. et al. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice // Am J Gastroenterol. 2009. Vol. 104. P. 1633–1641.
17. Manchikanti L., Singh V., Datta S. et al. Comprehensive review of epidemiology, scope, and impact of spinal pain. — 2009.— Vol.12(4).— P.E35–70.
18. Miyatake S., Ichiyama H., Kondo E., et al. Randomized clinical comparisons of diclofenac concentration in the soft tissues and blood plasma between topical and oral applications // Br J Clin Pharmacol. 2009 Jan. Vol. 67(1). P. 125–129.
19. Tannenbaum H., Bombardier C., Davis et al. An Evidence-based approach to prescribing nonsteroidal anti-inflammatory drugs // J. Rheumatol. 2006. Vol. 33. P. 140–157.
20. van Tulder M., Becker A., Bekkering T. et al. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care // Eur. Spine J.— 2006.— Vol. 15 (Suppl. 2).— S169–S191.

1-15-ДИК-ОТС-04-13

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

ДИКЛАК® (DICALAC®). Код АТС: M01A B05. **Состав и формы выпуска:** ДИКЛАК® табл. кишечнораств. 50 мг, № 20 — диклофенак натрий 50 мг; р.с. № UA/9808/02/01 от 25.08.2009 г. до 25.08.2014 г. ДИКЛАК® р-р д/ин. 75 мг амп. 3 мл, № 5 — диклофенак натрий 75 мг; р.с. № UA/1202/03/01 от 05.03.2010 г. до 05.03.2015 г. ДИКЛАК® ID табл. с модиф. высвоб. 75 мг блистер, № 20, № 100 — диклофенак натрий 75 мг; р.с. № UA/9808/01/01 от 25.06.2009 г. до 25.06.2014 г. ДИКЛАК® ID табл. с модиф. высвоб. 150 мг блистер, № 20, № 100 — диклофенак натрий 150 мг; р.с. № UA/9808/01/02 от 25.06.2009 г. до 25.06.2014 г. **Показания.** ДИКЛАК® таблетки кишечнорастворимые — воспалительные и дегенеративные формы ревматических заболеваний (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, остеоартроз, спондилоартрит), болевой синдром с локализацией в позвоночнике; внесуставной ревматизм; острые приступы подагры; посттравматический и послеоперационный болевой синдром, который сопровождается воспалением и отеками, например, после стоматологических и ортопедических вмешательств; гинекологические заболевания, сопровождающиеся болевым синдромом и воспалением, например первичная дисменорея или аднексит; как вспомогательное средство при тяжелых воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, которые сопровождаются ощущением боли, например при фаринготонзиллите, отите. ДИКЛАК® раствор для инъекций (в/м введение) — воспалительные и дегенеративные формы ревматизма (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, остеоартрит, спондилоартрит, вертебральный болевой синдром, внесуставной ревматизм); острые приступы подагры; почечная и билиарная колика; посттравматический и послеоперационный болевой синдром, который сопровождается воспалением и отеками; тяжелые приступы мигрени. ДИКЛАК® раствор для инъекций (в/в инфузии) — лечение или профилактика послеоперационной боли. ДИКЛАК® ID: ревматизм (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, остеоартрит, спондилоартрит, болевой синдром различной локализации, внесуставной ревматизм); посттравматический и послеоперационный болевые синдромы, сопровождающиеся воспалением и отеками; болевые и/или воспалительные состояния в гинекологии (например первичная дисменорея, аднексит). **Побочные эффекты** (очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, Система крови и лимфатическая система: очень редко — анемия (включая гемолитическую и апластическую анемию), лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз. **Иммунная система:** редко — реакции гиперчувствительности, анафилактические/анафилктоидные реакции, включая артериальную гипотензию и анафилактический шок; очень редко — ангионевротический отек (включая отек лица). **Психические расстройства:** очень редко распространенные — дезориентация, депрессия, бессонница, ночные кошмары, раздражительность, психотические расстройства. **Нервная система:** часто — головная боль, головокружение; редко — сонливость; очень редко — парестезия, нарушение памяти, судороги, тревожность, тремор, асептический менингит, расстройства вкуса, нарушение мозгового кровообращения, расстройства тактильной чувствительности, дезориентация, депрессия, кошмарные сновидения, раздражительность, психотические расстройства. **Орган зрения:** очень редко — нарушения зрения, затуманенность зрения, диплопия. **Орган слуха:** часто — вертиго; очень редко — звон в ушах, расстройства слуха. **Сердечно-сосудистая система:** очень редко — сердцебиение, боль в груди, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, васкулит. **Дыхательная система:** редко — астма (включая одышку), бронхоспазм; очень редко — пневмониты. **ЖКТ:** часто — тошнота, рвота, диарея, диспепсия, абдоминальная боль, метеоризм, анорексия; редко — гастриты, гастроинтестинальное

кровотечение, рвота с кровью, геморрагическая диарея, мелена, язва желудка или кишечника (с/без кровотечения или перфорации); очень редко — колиты (в том числе геморрагический колит и обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, стоматит, глоссит, расстройства со стороны пищевода, диафрагмоподобные стриктуры кишечника, панкреатит. *Гепатобилиарная система:* часто — повышенный уровень трансаминаз; редко — гепатит, желтуха, расстройства печени; очень редко — молниеносный гепатит, гепатонекроз, печеночная недостаточность. *Кожа и подкожная ткань:* часто — сыпь; редко — крапивница; очень редко — буллезная сыпь, экзема, эритема, мультиформная эритема, синдром Стивенса — Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, выпадение волос, реакции фоточувствительности, пурпура, аллергическая пурпура, зуд. *Мочевыделительная система:* очень редко — острая почечная недостаточность, гематурия; протеинурия, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, почечный папиллярный некроз. *Общие расстройства:* редко — отек. **Побочные эффекты** для парентеральных форм: также могут отмечаться *инфекции и инвазии:* очень редко — абсцесс в месте инъекции; *общие нарушения и нарушения в месте введения препарата:* часто — затвердение, боль в месте инъекции, редко — отек, некроз в месте инъекции; в отдельных случаях могут наблюдаться симптомы асептического менингита, в частности напряженность шейных мышц, лихорадка или угнетение сознания (к таким реакциям склонны пациенты с аутоиммунными заболеваниями).

ДИКЛАК® ГЕЛЬ. Код АТС: М01А В05. Р.с. № UA/8908/01/01 от 17.03.2010 г. до 17.03.2015 г. **Состав и форма выпуска:** диклофенак натрий, гель 5% туба 50 г, 100 г. **Показания:** симптоматическое лечение боли, воспаления и отека при повреждениях мягких тканей: травмах сухожилий, связок, мышц и суставов (например вследствие вывиха, растяжения, гематомы), спортивных травм; локализованных формах ревматических заболеваний мягких тканей: тендинит (в том числе «теннисный локоть»), бурсит, синдром «плечо—кисть» и периартропатия; локализованных формах дегенеративного ревматизма (остеоартрит периферических суставов и позвоночника). **ДИКЛАК® ЛИПОГЕЛЬ.** Код АТС: М02А А15. Р.с. № UA/0981/02/01 от 02.07.2012 г. до 02.07.2017 г. **Состав и форма выпуска:** диклофенак натрий, гель 1% туба 50 г. **Показания:** симптоматическое лечение боли, воспаления и отека при дегенеративных заболеваниях суставов конечностей и в области позвоночного столба; локализованных формах ревматических заболеваний мягких тканей (тендинит и тендосиновит, бурсит, нейропатия плечевого сплетения, воспаление в мышечных и капсульных участках); посттравматических воспалениях сухожилий, связок, мышц и суставов (растяжение, перегрузка, травмы). **Побочные эффекты** для топических форм *со стороны кожи:* нечасто — зуд, гиперемия, эритема, экзантема, жжение, сухость кожи, появление отеков и везикул, папул, пустул, шелушение и сухость кожи, дерматит (в том числе контактный дерматит); редко — буллезный дерматит; очень редко — реакции светочувствительности, генерализованные кожные высыпания, экзема, крапивница; *со стороны иммунной системы:* очень редко — реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек лица), одышка; *со стороны дыхательной системы:* очень редко — бронхиальная астма. **Для подробной информации см. инструкцию по медицинскому применению.**