

# Сучасні аспекти раціонального вибору нестероїдних протизапальних препаратів: погляд гінеколога (Клінічна лекція)

**В.І. Пирогова**

Львівський національний університет імені Данила Галицького

У статті наведені основні механізми дії нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), їхня класифікація. Розглянуті показання та аспекти безпечного застосування НПЗП у гінекологічній практиці з позицій сучасної медицини.

**Ключові слова:** нестероїдні протизапальні препарати, хронічний тазовий біль, диклофенак натрію, Диклоберл.

Понад 30 років тому група дослідників відкрила фундаментальний механізм дії нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Розшифровка механізмів, які лежать в основі протизапальної активності, побічних ефектів, і розробка на цій підставі нових препаратів даного класу вважається одним із значних досягнень фармакології кінця ХХ століття.

Провідним механізмом дії НПЗП є пригнічення активності циклооксигенази (ЦОГ) – ферменту, який регулює біотрансформацію арахідонової кислоти у простагландини (ПГ), простаглілін (PGI<sub>2</sub>) і тромбоксан (TxA<sub>2</sub>). Терапевтична активність НПЗП пов'язана із запобіганням розвитку або зниженням інтенсивності запалення саме завдяки участі у метаболізмі арахідонової кислоти [2].

За даними ВООЗ, близько 20% населення земної кулі регулярно вживають НПЗП, що ґрунтується на найважливішій особливості цієї групи препаратів – їхній жарознижувальний, болезаспокійливий і протизапальний дії [13]. Велика група НПЗП представлена засобами, які різняться за хімічною структурою, особливостями фармакодинаміки і фармакокінетики, ефективністю та безпекою, що дозволяє індивідуально підібрати НПЗП для кожного пацієнта відповідно до особливостей патогенезу захворювання.

Механізм дії НПЗП розглядається у рамках впливу на різні патогенетичні ланки запального процесу: зменшення проникності капілярів з обмеженням ексудативних явищ, стабілізація лізосом, що перешкоджає виходу в цитоплазму і позаклітинний простір лізосомних гідролаз, гальмування продукції макроергічних фосфатів (насамперед аденозинтрифосфату) у процесах окисного і гліколітичного фосфорилування.

Однак основний механізм терапевтичної дії НПЗП пов'язаний із перериванням циклооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти (АК), внаслідок чого пригнічується синтез ПГ – найважливіших продуктів запалення. ПГ є основним медіатором, що збуджує периферійні нервові закінчення і центральні сенсорні нейрони, пусковим фактором болю і запалення. Унаслідок блокування шляхів перетворення АК основними фармакологічними ефектами НПЗП є: протизапальний, зумовлений зменшенням проникності судинної стінки і зниженням її чутливості до гістаміну, серотоніну, брадикініну; жарознижувальний (через зниження чутливості гіпоталамічних центрів до дії пірогенних речовин); анальгетичний, що формується внаслідок збільшення порогу больової чутливості ноцицепторів.

## Класифікація НПЗП

Існує декілька класифікацій НПЗП, найбільш складною з яких є класифікація за хімічною структурою (табл. 1).

У клінічній практиці принципове значення має поділ НПЗП за селективністю впливу на ЦОГ, яка каталізує один з етапів синтезу ПГ і тим самим відповідає за розвиток запальної реакції.

ЦОГ-1 присутня практично у всіх органах і є тим ізоферментом, який працює не тільки в умовах запалення, а й забезпечує нормальні фізіологічні процеси (синтез захисного слизу шлунка, деякі етапи кровотворення, фільтрації і реабсорбції у нирках). В умовах патології ЦОГ-1 бере участь у розвитку запалення.

ЦОГ-2 у високих концентраціях виявляють у головному мозку, кістках, органах жіночої статеві системи, нирках; її синтез сильно активується в умовах запалення. Уважається, що саме ЦОГ-2 бере участь у синтезі прозапальних ПГ, посилює активність медіаторів запалення (гістаміну, серотоніну, брадикініну), що зумовлюють клітинну проліферацію, мутагенез і деструкцію. Висока активність ЦОГ-2 виявлена в епітеліальних ракових клітинах і атеросклеротичних бляшках, де фермент гальмує природні процеси апоптозу і спричинює атерогенез.

Таблиця 1

Класифікація НПЗП за хімічною структурою

Хімічна група	Представники
Саліцилати	Ацетилсаліцилова кислота, натрію саліцилат
Похідні піразолону	Фенілбутазон, азапропазон, клофезон
Похідні індолоцтової кислоти	Індометацин, суліндак, кеторолак, етодолак
Похідні фенілоцтової кислоти	Диклофенак, фенклофенак, алклофенак
Похідні фенілпропіонової кислоти	Ібупрофен, кетопрофен, напроксен
Похідні антранілової кислоти	Ме-, флу-, мекло-, толфенамова кислота
Оксиками, енолові кислоти	Піроксикам, лорноксикам, мелоксикам
Похідні сульфонанлідів	Німесулід, целекоксиб

## Класифікація НПЗП за селективністю впливу на ізоферменти ЦОГ (Drugs Therapy Perspectives, 2000, з доповненнями)

Ступінь селективності до ЦОГ	Назва препарату
<i>Неселективні інгібітори ЦОГ і селективні інгібітори ЦОГ-1 ("традиційні" НПЗП)</i>	
Виражена селективність щодо ЦОГ-1	Ацетилсаліцилова кислота, індометацин, кетопрофен, піроксикам, суліндак
Помірна селективність щодо ЦОГ-1	Диклофенак, ібупрофен, напроксен
Приблизно однакова селективність до ЦОГ-1 і ЦОГ-2	Лорноксикам
<i>Інгібітори ЦОГ-2</i>	
Помірна селективність щодо ЦОГ-2	Німесулід, мелоксикам, етодолак
Виражена селективність щодо ЦОГ-2	Целекоксиб Рофекоксиб та інші коксиби

Сучасна класифікація НПЗП базується на здатності блокування різних форм ЦОГ (табл. 2).

Традиційні НПЗП здатні блокувати і ЦОГ-1, і ЦОГ-2 (неселективні інгібітори ЦОГ).

Селективність НПЗП щодо інгібіції ЦОГ є досить умовною і відносною. Хоча селективні інгібітори ЦОГ-2 мають високий ступінь блокади ЦОГ-2, у той самий час вони незначно блокують ЦОГ-1, крім того, селективність інгібування ЦОГ може бути дозозалежною.

За рахунок сильної інгібуючої дії щодо ЦОГ-1 вони справляють низку виражених небажаних ефектів, найбільш поширені серед яких – гастроентерологічні побічні реакції. До доведених факторів, які зумовлюють підвищення ризику розвитку побічних ефектів під час терапії НПЗП, належать: вік понад 65 років; наявність в анамнезі патології органів травлення (виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, шлунково-кишкові кровотечі); вживання високих доз НПЗП або одночасне вживання декількох препаратів; одночасне використання глюкокортикостероїдів; тривале (більше 3 міс) використання НПЗП; терапія антикоагулянтами і антиагрегантами.

Клінічні дослідження засобів із селективним впливом на ЦОГ-2 підтвердили припущення щодо меншої гастроінтестинальної токсичності селективних інгібіторів ЦОГ-2. Застосування препаратів цієї групи значно знизило частоту гастропатій, хоча і не усунуло ризик їхнього розвитку повністю.

Умовно НПЗП ділять на короткодіючі (період напіврозпаду менше 6 год) і тривалодіючі (період напіврозпаду більше 6 год). Більшість НПЗП мають малий період напіврозпаду і період напіввиведення, проте тривалість ефекту не завжди залежить від цих параметрів, оскільки ключове значення має здатність проникати і накопичуватися у вогнищі запалення. Короткий період напіввиведення знижує ризик медикаментозних ускладнень, а швидкість ефекту в цілому залежить від тропності тих чи інших препаратів до органів і тканин. Проте в останні роки з'явилися нові факти щодо ролі ЦОГ-залежного синтезу ПГ у нормі і патології і ЦОГ-незалежних механізмів ефективності і токсичності НПЗП. Погляд на те, що ЦОГ-1 є «фізіологічним», а ЦОГ-2 – «патологічним» ферментами, сьогодні переоцінюється. Наприклад, при деяких формах запалення інгібітори ЦОГ-2 проявляють протизапальні ефекти тільки у дуже високих дозах, блокуючи активність не тільки ЦОГ-2, але і ЦОГ-1, і не впливають (на відміну від неселективних НПЗП) на лейкоцитарну інфільтрацію у зоні запалення. Є дані щодо ЦОГ-незалежних центральних і периферійних анальгетичних ефектів НПЗП і здатності неселективних НПЗП виявляти більш виражену анальгетичну дію у порівнянні із селективними інгібіторами ЦОГ-2.

Симптоматичні побічні ефекти (біль у животі, диспепсія тощо), які нерідко є підставою для переривання лікування, з

однаковою частотою розвиваються у пацієнтів, що вживають селективні і неселективні інгібітори ЦОГ-2. Крім того, незважаючи на відносну безпеку, у пацієнтів, що отримували селективні інгібітори ЦОГ-2, також описаний розвиток ускладнень з боку травного тракту – ТТ (шлункові кровотечі, перфорації, обструкція) [2]. Широко обговорювалися питання гепатотоксичності НПЗП, яка, за даними різних авторів, коливається у межах 2–23 на 100 000 пацієнтів. Проведений критичний аналіз популяційних досліджень щодо НПЗП-індукованої гепатотоксичності (1992–2009 рр.) дозволив авторам стверджувати, що серед інших небагатьох препаратів низький рівень гепатотоксичності має диклофенак.

Отже, оскільки селективні інгібітори ЦОГ-2 також потенційно не позбавлені недоліків, неселективні НПЗП продовжують залишатися лікарськими засобами, які ще тривалий час посідатимуть дуже важливе місце у клінічній практиці. Необхідно також мати на увазі, що безпека неселективних НПЗП залежить не тільки від вираженості інгібіції ЦОГ-2, але й від інших фармакологічних властивостей препаратів. Тому неселективні НПЗП з певними фармакологічними властивостями (коротким  $T_{1/2}$ , швидким всмоктуванням і елімінацією, відсутністю печінкової рециркуляції) і збалансованою активністю відносно інгібіції ЦОГ-1 і ЦОГ-2 можуть перевершувати селективні інгібітори ЦОГ-2 щодо ефективності і незначно поступатися їм щодо безпеки [2].

У той самий час сьогодні вивчаються позитивні впливи НПЗП на різні органи і системи. Відзначені остеотропні ефекти неселективних НПЗП, досліджується протективний ефект щодо хвороби Альцгеймера, деяких локалізацій злоякісних новоутворень.

НПЗП широко використовують при різних патологічних станах, які характеризуються гострим і хронічним боєм, а також як компонент періопераційної і післяопераційної аналгезії [1, 2].

Терапевтичний ефект НПЗП реалізується за рахунок гальмування активності ЦОГ-2, а основні побічні ефекти з'являються при інгібуванні ЦОГ-1. Протизапальна дія НПЗП також пов'язана із гальмуванням перекисного окиснення ліпідів, стабілізацією лізосомальних мембран, гальмуванням процесів утворення макроергічних зв'язків у процесах окисного фосфорилування, гальмуванням агрегації нейтрофільних гранулоцитів, пригніченням синтезу, взаємодією з рецепторами, інактивацією інших медіаторів запалення (брадикінін, лімфокінін, лейкотрієни, фактори комплекменту й ін.).

**Хронічний тазовий біль (ХТБ)** є однією з найбільш поширених медичних проблем [3]. Більше половини жінок із ХТБ вимушені обмежувати свою повсякденну діяльність, і 90% відчують біль під час статевого акту. Майже половина жінок з ХТБ пригнічені або перебувають у депресії протягом якогось часу. У дослідженні, проведеному у США, яке вклю-

чало понад 5000 жінок репродуктивного віку (від 18 до 49 років), 14,7% пацієнток скаржились на ХТБ, 50% з них відзначали тимчасову непрацездатність і 45% – зниження продуктивності праці. У США 10% звернень до гінеколога пов'язані із синдромом ХТБ [4].

Причинами больового синдрому можуть бути запальні процеси органів малого таза, післяопераційні спайкові процеси, судинна патологія, наслідки травматичних пошкоджень в області малого таза, вертеброгенні причини тощо [7, 10, 11]. Проте існує значна група пацієнток, у яких не вдається виявити будь-яку з наведених вище причин болю. Відповідно стандартне для цих випадків лікування, а саме – антибактеріальна, гормональна терапія, кортикостероїди, у переважній більшості випадків не дозволяє досягнути позитивного результату [5]. Зазвичай ці хворі ходять по колу фахівців: проктологів, урологів, гінекологів, психіатрів і зрештою залишаються зі своїм болем наодинці, що майже у 20% пацієнток цієї групи провокує суїцидальні думки [6].

Слід особливо зазначити, що 12% гістеректомій у США, за даними Національного Інституту Здоров'я, виконують у зв'язку з больовим синдромом в області малого таза, у 25% оперативне втручання не приводить до купірування больового синдрому. До 40% лапароскопічних операцій на органах малого таза виконують у зв'язку з хронічним больовим синдромом, при цьому лише у 30% випадків вдається виявити ендометріоз, спайковий процес, запальні зміни або інші вісцеральні причини болю [4, 9, 12].

Гострий біль виникає у момент отримання травми, розвитку запалення, внаслідок гострої хірургічної патології або оперативного втручання, тобто існує очевидна причина болю. При хронічному больовому синдромі причини різноманітні, першопричину іноді неможливо визначити, а сам біль стає хворобою. Термін «хронічний тазовий біль» використовується у разі тривалості болю понад 6 міс, при цьому причина, що зумовила появу больового синдрому, може зникнути, тоді як біль залишається [3, 13].

Верифікація діагнозу «синдром хронічного тазового болю» правомірна у випадках, коли:

- постійний біль турбує понад 6 міс;
- застосовані методи лікування не були ефективні або зумовили незначне полегшення;
- біль є сильнішим, ніж можна було б очікувати унаслідок ймовірної причини;
- спостерігаються порушення сну або надмірна сонливість, зниження апетиту, уповільнення психомоторних реакцій, зниження фізичної активності, пригнічення настрою, плаксивість, депресія, негативні зміни оцінки пацієнткою власної соціальної ролі [3, 6, 12].

Згідно з визначенням Міжнародної асоціації з вивчення болю (International Association of Study of Pain – IASP) ХТБ є самостійним захворюванням, яке проявляється постійним болем у нижніх відділах живота і попереку та триває щонайменше 6 міс [13]. Отже, хронічний тазовий біль є поєднанням фізичних (біль, безсоння, втрата апетиту) і психоемоційних симптомів (депресія).

Однією з функцій нервової системи є отримання інформації про загрозу або виникнення ушкодження організму. Неприємні відчуття, пов'язані з наявністю болю, сприяють виконанню даної функції. Гострий біль – важливий елемент, що дозволяє нервовій системі здійснювати адаптивну функцію. У разі хронічного персистувального болю ця функція втрачається, що призводить до порушення нормальної роботи не тільки нервової, а й інших систем. Хронічний біль пригнічує інші види чутливості, емоції, розумові процеси і реакції. Порушення швидкодії нервової системи і розлад фізіологічних функцій призводять до зниження якості життя пацієнта і порушення його трудової діяльності.

Незважаючи на існування керівництв з лікування больового синдрому, пацієнти часто не отримують належного лікування через те, що багато лікарів не усвідомлюють важливості терапії больового синдрому [5].

Вирішення проблеми ХТБ вимагає послідовного, комплексного, міждисциплінарного підходу. Одним з важливих мультифокальних підходів до вирішення проблеми ХТБ є зменшення больового синдрому.

**Диклофенак** є «золотим стандартом» серед НПЗП. Справляючи помірну селективну дію щодо ЦОГ-2, цей препарат поєднує високу знеболювальну і протизапальну активність і цілком задовільну, у порівнянні з більшістю інших НПЗП, переносимість [1, 2]. Основний механізм дії диклофенаку ґрунтується на пригніченні синтезу ПГ за рахунок інгібування ферментів ЦОГ (ЦОГ-1 і ЦОГ-2). Клінічна ефективність практично всіх НПЗП доведена на великому клінічному матеріалі, при цьому саме диклофенак визнаний «золотим стандартом» ефективності, з яким порівнюються і нові лікарські засоби. Важливим аспектом у виборі НПЗП для терапії ХТБ є дані проспективних досліджень, що свідчать про імуномодулювальний вплив та наявність антибактеріального ефекту диклофенаку [2].

Для зменшення ризику виникнення побічних ефектів рекомендується враховувати протипоказання щодо призначення диклофенаку і починати лікування з найменшої дози. В осіб, що належать до груп ризику, добова доза диклофенаку не повинна перевищувати 100 мг, яку бажано розбивати на два або чотири вживання – по 50 мг 2 рази на добу або по 25 мг 4 рази на добу. Диклофенак потрібно вживати після їди. При тривалому вживанні препарату слід утриматися від споживання алкоголю, оскільки диклофенак, як і алкоголь, метаболізується у печінці. У пацієнтів з гіпертонією необхідно контролювати рівень артеріального тиску, у хворих на бронхіальну астму на тлі вживання диклофенаку може спостерігатися загострення. У хворих з хронічними захворюваннями печінки і нирок потрібно застосовувати невеликі дози препарату, контролюючи рівень печінкових ферментів [4]. Узагалі слід пам'ятати, що є людина з властивими їй реакціями, тому «індивідуальна відповідь» на НПЗП у різних пацієнтів може відрізнитися.

Диклофенак є НПЗП, який швидко діє і так само швидко виводиться з організму, що відповідає одній із сучасних вимог до застосування як неселективних, так і селективних інгібіторів ЦОГ-2. Відсутність кумуляції та ентеропечінкової рециркуляції, тривале накопичення у ділянці запалення також належать до переваг фармакокінетики диклофенаку. Більш ніж тридцятирічний досвід застосування диклофенаку натрію при різних захворюваннях і станах, що супроводжується болем різної локалізації та інтенсивності, засвідчив, що препарат володіє вищою анальгетичною і протизапальною активністю у порівнянні з іншими НПЗП, включаючи селективні.

На сучасному етапі медицини у більшості клінік прийнята єдина тактика лікування больового синдрому, що заснована на відповідності «потужності» анальгетику і інтенсивності болю та визначається за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) оцінки вираженості болю у пацієнтів у спокої [4].

Незважаючи на широкий вибір сучасних медикаментозних препаратів і методик лікування болю, проблема післяопераційного знеболювання посідає одне з провідних місць у лікуванні хворих у гінекологічній практиці. За даними різних авторів, до 75% хворих відчувають біль різної інтенсивності в операційній рані у ранній післяопераційний період, і якість знеболювання не завжди відповідає сучасним вимогам щодо ведення раннього післяопераційного періоду [2, 4].

Післяопераційний біль посилює навантаження практично на всі життєво важливі системи організму, що клінічно проявляється гіпертензією, аритміями, зниженням життєвої і функціональної залишкової ємкості легень, стримуванням хворою рухової активності, обмеженням здатності продуктивно відкашлювати мокротиння тощо. Біль, особливо гострий, не тільки свідчить про пошкодження, але й спричинює цілий каскад біохімічних реакцій, які у свою чергу можуть посилювати больові відчуття [1, 4, 6].

На сьогодні у комплексному підході до подолання післяопераційного болю перевага надається анагетикам, що не належать до наркотичних засобів, у поєднанні з НПЗП як анагетиками периферійної дії.

Для подолання післяопераційного болю традиційно використовують наркотичні анагетиками, однак побічні ефекти цих препаратів (мала терапевтична широта, пригнічення дихання, здатність спричинювати нудоту і блювання, розвиток звикання і медикаментозної залежності) вимагають застосування альтернативних методик для лікування больового синдрому у післяопераційний період. Крім того, післяопераційне знеболювання на основі наркотичних анагетиків не усуває стресової реакції на операційну травму і пов'язані з нею порушення гомеостазу (серцево-судинні реакції, периферійний вазоспазм, зниження тканинного і органного кровотоку, метаболічний ацидоз, порушення реологічних властивостей крові, схильність до тромбоутворення, гіповолемії тощо) [1, 5, 8].

Про недостатню ефективність післяопераційної моноаналгезії у пацієнтів з РГГ свідчать і дані останніх фундаментальних досліджень механізмів болю і знеболювання. Периферійний початковий механізм виникнення післяопераційного болю зумовлений виділенням у пошкоджених тканинах медіаторів болю (ПГ, лейкотрієнів, кінінів тощо). Медіатори болю подразнюють периферійні больові рецептори, спричиняють виникнення больового імпульсу, що поширюється по провідних шляхах у ядра задніх рогів спинного мозку, а далі – у вищі центри регуляції, наслідком чого є стресові реакції системи кровообігу, ендокринної, дихальної, метаболічної та інших систем. Наркотичні анагетиками, що реалізують свою дію через опіоїдні m-рецептори на спінальному та супраспінальному рівнях, не впливають на периферійний пусковий механізм післяопераційного болю. Водночас ПГ, кініни, лейкотрієни та інші біологічно активні речовини спричиняють розвиток процесів запалення і набряку тканин в операційній ділянці, що поглиблюють біль і функціональні розлади в оперованих органах і тканинах [2, 6, 12].

Призначення НПЗП рекомендується ВООЗ у якості «першого кроку» післяопераційного знеболювання [8]. Вважається, що застосування мультимодальної аналгезії дозволяє досягти збалансованого і ефективного контролю після-

операційного болю. Комбінована терапія НПЗП і опіатами приводить до активації різних за своєю суттю механізмів, оскільки НПЗП впливають переважно на процеси трансдукції болю. У патофізіологічних механізмах розвитку больового синдрому (гострого больового синдрому) беруть участь обидва ізоферменти ЦОГ, тому найбільш доцільним є використання препаратів із інгібуючою активністю щодо ЦОГ-1 та ЦОГ-2. Ін'єкційні форми НПЗП найбільше підходять для купірування болю на госпітальному етапі надання медичної допомоги, інші – як на амбулаторному, так і на госпітальному етапах [6, 13].

В арсеналі НПЗП на окрему увагу заслуговує Диклоберл (Menarini Group Berlin Chemie AG), який містить диклофенак натрію і до багатьох переваг якого належить наявність різних форм випуску (таблетки, ретардні капсули, ректальні супозиторії, розчин для внутрішньом'язових ін'єкцій), швидке настання протизапального і знеболювального ефектів, можливість комбінації пероральних форм з ректальними супозиторіями і ін'єкціями для досягнення адекватних терапевтичних доз та індивідуалізації терапії.

Після застосування всередину диклофенак натрію повністю резорбується, їжа може уповільнювати швидкість всмоктування, не впливаючи на його дію.  $C_{max}$  у плазмі досягається через 1–2 год. Унаслідок уповільненого вивільнення активної речовини  $C_{max}$  диклофенаку пролонгованої дії у плазмі крові нижче тієї, яка утворюється у разі введення препарату короткої дії; концентрація залишається високою протягом тривалого часу після вживання пролонгованої форми,  $C_{max}$  – 0,5–1 мкг/мл, час настання  $C_{max}$  – 5 год після вживання 100 мг диклофенаку пролонгованої дії. Концентрація у плазмі знаходиться у лінійній залежності від величини уведеної дози. При внутрішньом'язовому введенні  $C_{max}$  у плазмі досягається через 10–20 хв, при ректальному – через 30 хв. Приблизно 35% виводиться у формі метаболітів з фекаліями; близько 65% метаболізується у печінці і виводиться через нирки у формі неактивних похідних (у незміненому вигляді виводиться менше 1%). Диклофенак ослаблює біль у стані спокою і під час руху, запальних процесів, що виникають після операцій і травм, швидко полегшує спонтанний біль, зменшує запальний набряк на місці рани. За протизапальною активністю переважає ацетилсаліцилову кислоту, бутадіон, ібупрофен [7, 9].

Оптимальне поєднання анагезивного і протизапального ефектів Диклоберлу у разі доброї переносимості дозволяє рекомендувати його для пацієнток із ХТБ для застосування протягом тривалого часу. Ретельне оцінювання чинників ризику розвитку побічних ефектів під час застосування НПЗП дозволяє уникнути їхнього виникнення і забезпечити комфортність терапії на тривалій час.

### Современные аспекты рационального выбора нестероидных противовоспалительных препаратов: взгляд гинеколога (Клиническая лекция) В.И. Пирогова

В статье описаны основные механизмы действия нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), их классификация. Рассмотрены показания и аспекты безопасного применения НПВП в гинекологической практике с позиций современной медицины.

**Ключевые слова:** нестероидные противовоспалительные препараты, хроническая тазовая боль, диклофенак натрия, Диклоберл.

### Modern aspects of the rational choice of non-steroidal anti-inflammatory drugs: gynecologist's view (Clinical lecture) V.I. Pyrohova

The main mechanisms of action of non-steroidal anti-inflammatory drugs, their classification are considered in the article. The indications and aspects of the safe use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in gynecological practice from the positions of modern medicine are considered.

**Key words:** nonsteroidal anti-inflammatory drugs, chronic pelvic pain, Diclofenac, Dicloberl.

### Сведения об авторе

Пирогова Вера Ивановна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО «Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого», 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69. E-mail: pyroh@mail.lviv.ua

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Данилов А.Б. Диклофенак в лечении болевых синдромов / Лечащий врач. – № 5. – 2009.
- Шварц Г.Я. Современные нестероидные противовоспалительные средства. – М.: Реафарм, 2004. – 40 с.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Chronic pelvic pain. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2004; 17. (ACOG practice bulletin; no. 51).
- Beutel M.E., Weidner K., Vrdhler E. Chronic pelvic pain of Women and its Co-Morbidity / Geburtsh Frauenheilk. – 2005. – № 65. – P. 61–67.
- Breivik H., Borchgrevink P.C., Allen S.M. et al. Assessment of pain / Br J Anaesth. – 2008. – V. 101, № 1. – P. 17–24.
- Flor H., Turk D.C. eds. Chronic pain: An Integrated Biobehavioral Approach. London: Informa Healthcare Publishing Group. – 2011.
- Giudice L.N. Endometriosis / Engl J Med. – 2010. – № 362. – P. 2389–2398.
- Howard F.M. The role of laparoscopy as a diagnostic tool in chronic pelvic pain // Ballieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. – 2000. – V. 14(3). – P. 467–494.
- Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis // Fauconnier A., Chapron C., Dubuisson J.B. et al. / Fertil. Steril. – 2002. – V. 78(4). – P. 719–726.
- Stratton P., Berkley K.J. Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications / Hum Reprod Update. – 2011. – V. 17, № 3. – P. 327–324.
- Treatment of pelvic pain associated with endometriosis. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine / Fertil. Steril. – 2008. – № 90. – P. 260–269.
- Vercellini P., Daguati R., Abbiati A. Chronic pelvic pain. In: Arici A., Seli E., eds. Non-invasive management of gynecologic disorders. London: Informa Healthcare Publishing., 2010.
- WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity // Latthe P., Latthe M., Say L., Gulmezoglu M., Khan K.S. / BMC Public Health. – 2006. – № 6. – P. 177–184.

Статья поступила в редакцию 20.04.17

## ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ

(один або декілька правильних варіантів відповідей на кожне запитання)

### 1. Протизапальний ефект НПЗП зумовлений:

- Зменшенням проникності судинної стінки
- Інгібіцією ЦОГ-1
- Інгібіцією ЦОГ-2
- Гальмуванням перекисного окиснення ліпідів.

### 2. Аналгетична дія НПЗП зумовлена:

- Збільшенням порогу больової чутливості ноцицепторів
- Інгібіцією ЦОГ-2
- Посиленням вивільнення брадикініну і серотоніну.

### 3. До неселективних інгібіторів ЦОГ належать:

- Німесулід
- Целекоксиб
- Диклофенак.

### 4. До селективних інгібіторів ЦОГ-2 належать:

- Рофекоксиб
- Напроксен
- Індометацин
- Кетопрофен.

### 5. Протипоказаннями до застосування НПЗП є:

- Психічні розлади
- Пептична виразка
- Післяопераційний біль
- Дисменорея.

### 6. Сучасні принципи післяопераційного знеболювання:

- Переважне використання опіоїдних аналгетиків
- Мультиmodalна аналгезія
- Переважне використання НПЗП.

### 7. Фактори, які спричиняють підвищення ризику розвитку побічних ефектів під час терапії НПЗП:

- Короткотривале вживання НПЗП
- Одночасне вживання декількох НПЗП
- Одночасне використання глюкокортикостероїдів
- Одночасна терапія антикоагулянтами і антиагрегантами.

### 8. Що із зазначеного нижче не відповідає дійсності:

- ЦОГ-2 присутня практично у всіх органах і забезпечує нормальні фізіологічні процеси
- ЦОГ-2 блокує синтез прозапальних простагландинів, гальмує активність медіаторів запалення
- ЦОГ-2 бере участь у синтезі прозапальних простагландинів, посилює активність медіаторів запалення.

### 9. «Золотим стандартом» серед НПЗП є:

- Ацетилсаліцилова кислота
- Напроксен
- Індометацин
- Диклофенак.

### 10. До похідних фенілоцтової кислоти належать наступні НПЗП:

- Німесулід
- Ібупрофен
- Диклофенак
- Індометацин.